

Яфарова Г. Г., Балтина Т. В., Плещинский И. Н.

Функциональное состояние двигательных центров
спинного мозга в условиях его травматического повреждения

УДК: 612.832

Рецензенты:

Х. Л. Гайнутдинов, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией биофизики КФТИ КНЦ РАН;

Е. М. Волков, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской биологии и генетики Казанского государственного медицинского университета.

Яфарова Г. Г., Балтина Т. В., Плещинский И. Н.

Функциональное состояние двигательных центров спинного мозга

в условиях его травматического повреждения/ Г. Г. Яфарова, Т. В. Балтина, И. Н. Плещинский. – Нижнекамск: Изд-во НФ МГЭИ. – 2008. – 74с.

В монографии впервые на моделях спинальной травмы различной степени тяжести у животных произведена оценка изменений рефлекторной функции спинного мозга в ходе восстановительного процесса. Проведен сравнительный анализ изменений состояния спинальных двигательных центров у человека и животных при травматическом повреждении спинного мозга, ведущем к ограничению супраспинального контроля. Установлено, что параметры рефлекторных ответов мышц голени изменяются сразу же после повреждения спинного мозга, а выраженность изменений моторных ответов в позднем посттравматическом периоде зависит от степени повреждения. Полученные авторами данные позволяют заключить, что при ограничении супраспинального контроля, вызванного повреждением спинного мозга, происходит постепенное восстановление рефлекторной возбудимости мотонейронов спинальных двигательных центров, однако состояние периферической части нейро-моторного аппарата ухудшается.

Работа может быть полезна для формирования представлений о механизмах двигательных нарушений и их коррекции у больных при повреждении спинного мозга в условиях изменения нисходящих и афферентных влияний на спинальные двигательные центры.

Исследование выполнено на кафедре физиологии человека и животных казанского государственного университета под руководством д.м.н., проф. Плещинского И.Н. Работа частично поддержана грантом РФФИ – 07-04-00795.

Оглавление

Введение.....	4
Глава I. Некоторые аспекты патофизиологии травматической болезни спинного мозга.....	5
Глава II. Методы исследования посттравматических нарушений двигательной функции спинного мозга.....	9
Глава III. Оценка проводниковой, рефлекторной функции спинного мозга и состояния периферической части нейромоторного аппарата крысы после вертебротомии на уровне L1.....	21
Глава IV. Оценка состояния спинальных двигательных центров икроножной мышцы крысы после спинализации на уровне Th1-Th2.....	30
Глава V. Оценка состояния спинальных двигательных центров камбаловидной мышцы после травматического повреждения спинного мозга на уровне Th10-L2 у человека.....	38
Заключение.....	56
Список литературы.....	58

Введение

Тяжелая травма позвоночника, осложненная повреждением спинного мозга в виде его компрессии, размозжения, частичном или полном разрыве, остается одной из актуальных медико-социальных проблем, так как ведет к глубокой инвалидизации пострадавших (В. В. Скупченко, Л. П. Богданова, 1989; M. Morelli et al., 1999; И. Н. Шевелев и др, 2000; И. Г. Чистяков, 2002; Г. П. Котельников, 2003). По данным С. Е. Blumer и S. Quenser (1995), частота возникновения этого вида травмы в разных странах колеблется от 11 до 112 человек на один миллион жителей, а последствия ее проявляются парезом, вялым или спастическим параличом конечностей и дисфункцией тазовых органов. Высокая частота позвоночно-спинальной травмы сочетается со сложностью патогенеза травматической болезни спинного мозга. Отсутствие в настоящее время адекватных методов лечения и реабилитации пациентов с последствиями тяжелых повреждений спинного мозга выносят эту проблему за рамки чисто медицинских аспектов. Различные реабилитационные мероприятия в некоторых случаях существенно улучшают исходы травмы и повышают качество жизни пострадавших, но не могут устранить тяжелого неврологического дефицита. Хирургические методы лечения, в основном, показывают свою эффективность в острый период травмы, но в большинстве случаев не приводят к улучшению неврологического статуса больных в хроническом периоде травматической болезни спинного мозга (S. Papadopoulos et al., 2002). Понимание механизмов реакции нервно-мышечного аппарата на травму позволит обоснованно и эффективно восстанавливать утраченные двигательные и другие функции (Г. П. Котельников, 2003).

Глава I. Некоторые аспекты патофизиологии травматической болезни спинного мозга.

В настоящее время существуют две теории по поводу генеза повреждения вещества спинного мозга при травме (Kobrine, 1975, Nelson et al, 1977). Согласно «сосудистой теории», инициирующим (пусковым) фактором травматического повреждения спинного мозга (ТСМ) являются гемодинамические расстройства на уровне микроциркуляторного русла, возникшие вследствие травмы. «Нейрональная теория» предполагает, что основным фактором при травме спинного мозга являются множественные патобиохимические процессы, причина возникновения которых – прямое повреждение клеточных мембран нейронов и их функций.

Морфологическое изучение травмированного спинного мозга указывает на то, что повреждение тканей не ограничивается областью воздействия разрушающей силы, а, захватывая первично интактные участки, приводит к образованию более обширного повреждения (И. А. Борщенко и др., 2000). Установлено, что сенсорные системы изменяются гораздо глубже, чем моторные (А. Н. Коновалов, 1994). Современная концепция патогенеза травматического повреждения спинного мозга рассматривает два основных взаимосвязанных механизма гибели клеток: некроз и апоптоз.

С некрозом связывают непосредственное первичное повреждение мозговой ткани в момент приложения травматической силы (контузия или сдавление паренхимы мозга, дисциркуляторные сосудистые расстройства). Некротический очаг впоследствии эволюционирует в глиально-соединительнотканый рубец, вблизи которого в дистальном и проксимальном отделах спинного мозга образуются мелкие полости, формирующие посттравматические кисты различного размера (А. Д. Адо, Л. М. Ишимова, 1973; А. Г. Басахьян и др., 2000).

Апоптоз является механизмом отсроченного (вторичного) повреждения клеток, представляющего собой их физиологическую гибель, необходимую в норме для обновления, дифференцирования и развития тканей (J. Loy et al., 1998; C. Young et al., 1998; E. Emery et al., 1998; A. C. Lipson et al., 2002). Помимо этого, апоптоз активируется, и тем самым предохраняет ткани от возможных последствий, при сублетальных повреждениях, недостаточных для прямого уничтожения клетки путем некроза (B. V. Harmon et al., 1990). При слабом повреждении селективное уничтожение малого количества клеток, несомненно, способствует оздоровлению органа. Однако, если слабое повреждение охватывает значительную зону органа (например, при его контузии или гипоксии), то апоптоз превосходит по своей силе репарационный потенциал ткани и запускает внутренние энергозависимые механизмы самоуничтожения клетки (B. V. Harmon et al., 1990; A. Rink et al., 1995; K. Akiyama et al., 1997; R. Jaffe et al., 1997; G. L. Li et al., 1999). Развитие апоптоза при травме СМ связано с воздействием на геном клетки возбуждающих аминокислот (глутамат), ионов Ca^{2+} , медиаторов воспаления, ишемии и пр. (А. П. Ромоданов, К. Э. Рудяк, 1980; А. Г. Гретен, 1982; И. В. Викторов, 1984; С. В. Георгиева и др., 1993; И. А. Борщенко и др., 2000). Выявлены виды клеток, подверженных апоптозу в спинном мозге, и пространственно-временное распространение этого процесса (J. K. Newcomb et al., 1999). Первоначально наблюдается апоптоз нейронов вблизи от некротического очага (пик гибели - 4-8 часов), затем развивается апоптоз микро- и олигодендроглии (пик гибели – третьи сутки). Следующий пик глиального апоптоза наблюдается через 7-14 суток на отдалении от места травмы и сопровождается гибелью олигодендроцитов (M. J. Crowe et al., 1997; X. Z. Liu et al., 1997; S. L. Shuman et al., 1997; А. Г. Басакьян и др., 2000; W. Young, W. M. Keck, 2003). Вторичные патологические изменения включают кровоизлияния и свободнорадикальное окисление липидов, увеличение протеазной активности, воспалительный нейронофагоцитоз и тканевую ишемию с дальнейшим высвобождением ионов Ca^{2+} ,

возбуждающих аминокислот, кининов, серотонина. Апоптоз нейронов приводит к увеличению потерь активных нейронов, а апоптоз глиальных клеток к распространенной восходящей и нисходящей дегенерации; наблюдается демиелинизация нервных проводников и гибель части аксонов (R. P. Bunge et al., 1993; C. Young et al., 1998; Y. Abe et al., 1999). В результате этого локальное повреждение приводит к распространенной дисфункции больших отрезков спинного мозга (K. Katoh et al., 1996; J. Lou et al., 1998; G. L. Li et al., 1999; J. K. Newcomb et al., 1999). Изучение апоптоза при травматическом повреждении спинного мозга является перспективным с точки зрения влияния на патологический процесс. В то время как некроз представляет собой необратимую гибель клетки, смерть в результате апоптоза на определенных этапах может быть задержана или предупреждена. Поэтому во многих лабораториях мира выясняются индукторы, супрессоры и исполнители программы апоптоза, а также возможные пути влияния на этот процесс с целью повышения выживаемости клеток.

Расстройства в деятельности ряда органов и систем, непосредственно не пострадавших при травме, создают новые многообразные патологические ситуации. В денервированных тканях повышается чувствительность к биологически активным веществам (ацетилхолину, адреналину и т. д.), возрастает возбудимость рецептивных полей, снижается порог мембранного потенциала, уменьшается содержание АТФ, гликогена, креатинфосфата. В паретичных мышцах нарушаются липидный и углеводный обмен, что влияет на их механические свойства - растяжимость и сократимость, способствует ригидности (С. Окс, 1969; А. Д. Адо, Л. М. Ишимова, 1973). Складываются связи, носящие разрушительный характер. Возникает угнетение и функциональное выпадение ряда систем, непосредственно в травме не пострадавших. Под действием непрерывного потока афферентной импульсации активные нервные структуры впадают в состояние парабิโอ́за и становятся невосприимчивыми к специфическим импульсам. Параллельно формируется и другая динамическая линия - восстановительно-

приспособительных функциональных изменений. В условиях глубокой патологии происходит оптимально возможная перестройка механизмов обеспечения адаптации к среде. Организм переходит на новый уровень гомеостаза. В этих условиях гиперреактивности и напряжения формируется травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) (А.Н. Коновалов, 1994).

Глава II. Методы исследования посттравматических нарушений двигательной функции спинного мозга.

Одним из основных способов оценки функций спинного мозга остается неврологический осмотр. Однако при исследовании неврологического статуса используется много субъективных критериев. Это мешает сравнивать данные осмотра, контролировать изменения в статусе, анализировать результаты лечения и давать прогноз. С целью максимальной стандартизации результатов неврологического осмотра и была предложена единая классификация неврологических проявлений травмы позвоночника и спинного мозга. Первое издание классификации было опубликовано в 1982 году Американской ассоциацией поврежденных спинного мозга - American Spinal Cord Injury Association, сокращенно ASIA (Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injured Patients. American Spinal Cord Injury Association. - Chicago, 1982). В 1992 г. после очередной редакции международным обществом параплегии данная классификация была принята и получила признание в качестве международных стандартов неврологической и функциональной классификации повреждений спинного мозга - ISCSCI-92 (International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury) (Ditunno J. F. 1994). Последняя редакция состоялась в 1996 г. В качестве критериев состояния спинного мозга использованы мышечная сила, тактильная и болевая чувствительность. Особое внимание уделено проверке двигательных и чувствительных функций нижних крестцовых сегментов. Функции тазовых органов, живость рефлексов, мышечно-суставное чувство, к сожалению, вынесены за рамки стандартного осмотра как не всегда объективно определяемые. На основании тестирования двигательной и чувствительной функций, в соответствии с международным стандартом, определяется:

Неврологический уровень - наиболее каудальный уровень с нормальными двигательными и чувствительными функциями (уровень с неизменной чувствительностью и силой мышц не менее 3 баллов по 5-бальной шкале).

Двигательный уровень - наиболее каудальный сегмент спинного мозга с нормальной двигательной функцией. Однако большинство мышц иннервируется более чем одним нервным корешком, обычно корешками двух сегментов. Поэтому отношение одной мышцы или одной мышечной группы к единственному сегменту является упрощением. При этом необходимо учитывать, что для каждой мышцы наличие иннервации одним и отсутствие иннервации другим сегментом приведут к слабости. По соглашению, если мышечная сила равна, по меньшей мере 3 баллам, то считается, что верхний сегмент, иннервирующий указанную мышцу, интактен. Например, если никакой активности не выявляется в мышцах сегмента С7, а мышцы сегмента С6 имеют силу, равную 3 баллам, то двигательный уровень на тестируемой стороне соответствует С6 (при условии, что С5 мышцы имеют силу 5 баллов), т. е. двигательный уровень определяется как наиболее низкий сегмент с силой мышц по меньшей мере 3 балла при условии, что мышцы вышерасположенного сегмента имеют нормальную силу - 5 баллов.

Чувствительный уровень - наиболее каудальный сегмент спинного мозга с нормальной чувствительной функцией.

По степени повреждения спинного мозга пациенты классифицируются на 5 групп:

А - полное повреждение: ни двигательных, ни чувствительных функций не выявляется в S4-5-сегментах, нет никаких признаков анальной чувствительности;

В - неполное повреждение: двигательные функции отсутствуют ниже уровня повреждения, сохранены элементы чувствительности в сегментах S4-5;

С - неполное: двигательные функции сохранены ниже уровня повреждения и в большинстве контрольных групп сила менее 3 баллов;

D - неполное: двигательные функции сохранены ниже уровня повреждения и в большинстве контрольных групп сила более или равна 3 баллам;

E - норма: двигательные и чувствительные функции не нарушены.

Несмотря на достаточно объемную характеристику неврологических нарушений, данная классификация имеет и серьезные недостатки. Главным из них является наличие так называемого феномена "потолка", при использовании этой классификации остаётся проблема гипердиагностики синдрома полного перерыва спинного мозга, особенно в раннем периоде. Недостатки классификации проявляются также в той или иной степени субъективности, так и невозможности определения медленной незначительной динамики неврологической симптоматики в позднем периоде ТБСМ.

Таким образом, использование для оценки неврологического статуса разработанных международных шкал, в том числе и ASIA, нельзя считать решенным. Необходим дальнейший поиск возможной оценки неврологического дефицита у больных с травмой спинного мозга с обязательной объективизацией различными нейрофизиологическими методами исследования. К сожалению, использование для этих целей нейрофизиологических методик зачастую затруднено необходимостью больших капиталовложений. Различные рентгенологические методы исследования, в том числе компьютерная и ЯМР- томография, безусловно, являются точными методами диагностики характера и уровня травматического повреждения спинного мозга, но имеют ограничения в применении и должны использоваться в комплексной оценке состояния больного.

В решении проблемы регенерации ЦНС особое значение приобретают объективные физиологические исследования нейрональных феноменов, возникающих при травматическом повреждении спинного мозга. В результате дегенерации аксонов, гибели нейронов, пролиферации

астроцитов, утраты олигодендроцитами способности ремиелиинизировать поврежденные аксоны и других патологических факторов нарушается как проводниковая функция спинного мозга, так и состояние его сегментарного аппарата, лежащего каудальнее зоны повреждения. Существуют некоторые рассогласования физиологических исследований с результатами, полученными клиническими методами. Электрофизиологические паттерны, вызванные произвольной и произвольной активацией мышц, пассивной и произвольной модуляцией рефлекторных реакций, обнаруживают изменения в характере управления двигательной системой, не выявляемые при клиническом обследовании. Эти данные могут объяснить парадоксы различия реакций у пациентов с одинаковыми повреждениями ЦНС (А. М. Sherwood et al., 1996). Соотношение электрофизиологических характеристик и клинических функций описано не полностью (S. Taylor et al., 1984). В ряде случаев изменения состояния вначале диагностируются нейрофизиологически, а уже затем клинически. Так, клинические симптомы появляются после явного изменения соматосенсорных вызванных потенциалов (А. М. Sherwood et al., 1996). Определенное несовпадение этих показателей обнаруживается также при сопоставлении количественных характеристик: у больных со значительным восстановлением двигательной функции после спинальной травмы имеет место столь же низкая скорость центрального проведения, как и у больных со значительно более тяжелой степенью поражения (J. P. Lewko et al., 1995; N. Alexeeva et al., 1997).

Исчезновение (или ограничение) супраспинальных влияний существенно влияет на состояние спинальных двигательных центров, в частности – на отношения между ними. Существует целый ряд электрофизиологических подходов к оценке нарушений функции спинного мозга и степени их восстановления (А. В. Лившиц, 1990). Для этой цели используются методы тестирования произвольных движений, рефлекторных ответов, определение состояния нисходящих и восходящих спинномозговых путей, а также влияния этих путей на нейронный аппарат спинного мозга.

Анализ интерференционной электрической активности мышц дает возможность оценить их состояние и особенности поражения спинного мозга. Интерференционная электрическая активность мышцы представляет собой сложный, псевдо-хаотический многопериодический процесс, определяемый как формой потенциалов действия отдельных двигательных единиц, так и их взаимодействием. Впервые спектральный анализ ЭМГ выполнен в начале 50-х годов. В дальнейшем были продемонстрированы сдвиги спектра ЭМГ в область более низких частот при нарушениях движений вследствие поражений нервной системы (при невропатиях) и сдвиги в область более высоких частот – при миопатиях. Для объяснения «невропатических» сдвигов обычно привлекают снижение скорости проведения потенциала действия по мышечным волокнам (периферическая гипотеза) и синхронизацию разрядов двигательных единиц (центральная гипотеза). Если после декомпрессии улучшается двигательная функция ряда паретичных мышечных групп, увеличивается объем произвольных движений, то спектр ЭМГ сдвигается в область более высоких частот. Это говорит в пользу «центральной» гипотезы, корреляция между изменениями спектра и улучшением произвольного управления мышечной активностью позволяет рассматривать спектр ЭМГ как информационный критерий функционирования системы центрального управления движениями у больных с парезом и параличом мышц центрального происхождения (А. В. Лившиц, 1990).

Методы стимуляционной электронейромиографии сводятся к регистрации вызванных потенциалов мышцы, нерва и спинного мозга, возникающих в ответ на раздражение двигательных и чувствительных волокон периферического нерва или рецепторного аппарата. Характеристики этих ответов, а также их сопоставление при различных условиях стимуляции во многих случаях позволяют с достоверностью судить о степени нарушения спинномозговых восходящих и нисходящих (пирамидно-экстрапирамидных) влияний, о деятельности спинального центра (с оценкой функций альфа- и

гамма-мотонейронов), активации спинальных тормозных механизмов, функции периферического нерва в его разных сегментах, степени сохранности нервно-мышечной передачи и состоянии самой мышцы. В зависимости от решаемой задачи регистрируются вызванные мышечные потенциалы, различные по своим параметрам и физиологическим механизмам возникновения (прямые, рефлекторные, антидромные).

При стимуляционной ЭМГ определяется прямой мышечный ответ (М-ответ) на раздражение периферического нерва вследствие ортодромного распространения возбуждения, который представляет собой суммарный моторный потенциал действия одновременно возбужденных двигательных единиц. Известно, что мотонейроны в норме работают асинхронно, что обеспечивает неутомляемость мышечных единиц. В клинической ЭМГ используют М-ответ, который получается при возбуждении всех нервных волокон, входящих в состав периферического нерва. Это достигается применением супрамаксимальной величины электрического раздражения, и в результате сложения потенциалов отдельных двигательных единиц образуется М-ответ (А. В. Лившиц, 1990). Максимальная амплитуда моторного ответа позволяет оценить глобальную интегративную активность мышцы; при стандартных условиях супрамаксимального раздражения и кожного отведения форма, амплитуда и длительность М-ответа относительно постоянны (С. И. Байкушев и др., 1974; A. W. Zalis et al., 1976).

Для исследования функционального состояния альфа-мотонейронов передних рогов спинного мозга и толстых чувствительных волокон смешанного нерва (1а-афферентов мышечных рецепторов) широко используется метод регистрации Н-рефлекса (Н-ответа). Свое название Н-рефлекс получил по первой букве фамилии немецкого исследователя Р. Hoffmann, который в 1918 году впервые зарегистрировал его в камбаловидной мышце при стимуляции большеберцового нерва в подколенной ямке и описал характеристики данного рефлекторного ответа в серии своих работ (Р. Hoffmann, 1918; 1920). В дальнейшем детальное исследование Н-рефлекса

было предпринято Magladery J. W. с соавт. (1952). Методика сводится к раздражению электрическим током афферентов Ia с использованием подпорогового для моторных аксонов стимула. В результате возникает рефлекторное моносинаптическое возбуждение части альфа-мотонейронов соответствующего спинального центра, что сопровождается появлением в мышце хорошо синхронизированного Н-ответа – потенциала с большим латентным периодом. При постепенном увеличении интенсивности раздражения вначале появляется Н-ответ, а при дальнейшем нарастании силы раздражения наряду с ростом амплитуды Н-ответа определяется появление моторного (М-) ответа, который является прямым мышечным ответом на стимуляцию нерва. По мере роста М-ответа, амплитуда Н-ответа начинает снижаться вплоть до полного угнетения, что связывают, во-первых, с развитием в эфферентных волокнах блокады рефлекторного разряда альфа-мотонейронов восходящим антидромным залпом от прямой электрической стимуляции нерва, во-вторых, с усилением пресинаптического торможения афферентов группы Ia, развитием возвратного торможения мотонейронов (J. W. Magladery et al., 1951; P. Delwaide, P.Grenn, 1984). Н-рефлекс является эквивалентом ахиллова рефлекса и в норме у взрослых определяется в камбаловидной и икроножной мышцах голени, а также в четырехглавой мышце бедра, в коротком разгибателе пальцев стопы и в лучевом сгибателе кисти при стимуляции соответствующих нервных стволов.

Систематические исследования динамики Н-рефлекса и вызванных потенциалов спинного мозга при решении простых моторных задач и становлении двигательного навыка выявили существенное значение пресинаптического торможения в моторном обучении. В гомеостатировании двигательного навыка преспинальное торможение участвует в формировании и текущем взаимодействии сенсорных и моторных компонентов программ. Оно реализуется на сегментарном уровне и инициируется супраспинально в соответствии с требованием моторного выхода при решении двигательной задачи, обеспечивая поддержание динамической устойчивости нервного

контроля двигательного навыка, а также селекцию постконтракционных афферентных сигналов при остановке движения и расслаблении мышцы. Считается, что пресинаптическое торможение является нейрофизиологическим механизмом защиты программного управления от периферических помех на сегментарном уровне (Э. А. Широкая, 2004).

При анализе ЭМГ оцениваются пороги, латентные периоды, максимальные амплитуды Н- и М-ответов. Латентный период Н-рефлекса характеризует скорость проведения импульса по рефлекторной дуге, в норме в зависимости от роста колеблется от 27 мс до 35 мс. В качестве показателя, характеризующего функциональное состояние сегментарного аппарата, используется отношение максимальной амплитуды Н-ответа к максимальной амплитуде М-ответа, выраженное в процентах (H_{max}/M_{max}), что позволяет судить о том, какая часть мотонейронного пула мышцы возбуждается стимуляцией афферентов Ia. У здоровых испытуемых для камбаловидной мышцы показатель H_{max}/M_{max} колеблется от 40 до 60%, достигая больших значений (до 90%) у тренированных людей. Соотношение H_{max}/M_{max} длительное время рассматривалось как показатель возбудимости альфа-мотонейронов спинального центра, однако дальнейшие исследования показали, что изменения величины Н-ответа могут определяться двумя факторами: состоянием переднероговых двигательных клеток и пресинаптическими тормозными влияниями на терминалы I a афферентов. Поэтому нарастание H_{max}/M_{max} может быть обусловлено как повышением возбудимости мотонейронов, так и ослаблением пресинаптического торможения (М. Х. Старобинец, Л. Д. Волкова 1981).

Н-рефлекс, регистрируемый в мышцах, уровень иннервации которых лежит каудальнее уровня травмы спинного мозга, в остром периоде подавлен или полностью отсутствует. Предполагается, что степень и длительность подавления Н-рефлекса отражают степень повреждения спинного мозга (А. А. Leis, M. F. Kronenburg et al, 1996). Указанная динамика характеристик Н-ответа имеет важное практическое значение у больных с травмой

поясничного отдела позвоночника, так как наиболее частая локализация очага повреждения Th12- L1 соответствует S1 сегменту спинного мозга, на уровне которого замыкается дуга Н-рефлекса. Изучение механизма нестабильной генерации Н-рефлекса и биоэлектрической активности произвольного напряжения мышц, находящихся в зоне частичной денервации, может позволить дифференцировать морфологическое поражение мотонейронного аппарата спинного мозга от парабиотического состояния в период острого развития спинального шока (И. Р. Воронович и др., 1991). В хроническом посттравматическом периоде амплитуда Н-ответа выше контрольных величин, растет соотношение H_{max}/M_{max} , что свидетельствует о повышении рефлекторной возбудимости альфа-мотонейронов спинного мозга (М. Х. Старобинец, Л. Д. Волкова, 1988; В. Calancie, I. G. Broton et al., 1993). Вибрация сухожилия приводит к заметному ослаблению Н-рефлекса в остром периоде и почти не влияет в хроническом, а амплитуда Н-ответа определяется состоянием альфа-мотонейронов и уровнем пресинаптического торможения афферентов Ia (Р. С. Персон, 1985). Отсюда был сделан вывод о нарушении при спинальных травмах супраспинального контроля нейронов системы пресинаптического торможения. Гипорефлексия трактуется как следствие усиления пресинаптического торможения, а причиной гиперрефлексии (ассоциируемой со спастичностью) считается, среди всего прочего, и ослабление пресинаптического торможения (В. Calancie et al., 1993; L. J. Streletz et al., 1995). Острое тотальное отключение спинно-мозгового сегмента от супраспинального и супрасегментарного контроля сопровождается сначала выпадением функции гамма-мотонейронов и механизмов пресинаптического торможения, а затем и альфа-мотонейронов. В резидуальном периоде наступает облегчение Ia афферентных влияний на собственные альфа-мотонейроны и мотонейроны антагониста, связанное с ослаблением пресинаптического торможения (М. Х. Старобинец, Л. Д. Волкова, 1988; И. Р. Воронович и др., 1991). Травма спинного мозга

вызывает гиперполяризацию в каудальных мотонейронах, и наблюдаемое при этом увеличение амплитуды Н-ответа является, очевидно, следствием усиления передачи в системе афферентов Ia (A. A. Leis et al., 1996). У пациентов с повреждением спинного мозга отмечалось снижение способности подавления Н-рефлекса камбаловидной мышцы во время сокращения антагониста – при быстром попеременном сокращении антагонистов наблюдалась их ненормальная коактивация (G. I. Voorman et al., 1996). Низкочастотная депрессия Н-рефлекса заметно усиливается у больных с острой спинальной травмой и уменьшается у хронических (B. Calancie et al., 1993). Торможение Н-рефлекса, возникающее при увеличении частоты стимуляции, по-разному выражено для проксимальных и дистальных мышц (M. R. Dimitrijevic et al., 1997). Методом Н-рефлекса было показано, что при спинальной спастичности подавлено облегчающее влияние кожных афферентов на мотонейроны разгибателей, что смещает баланс активности в сторону мотонейронов флексоров и приводит к флексорной гипертонии и флексорному спазму (M. Levin, C. E. Chapman, 1987). Нарушение передачи возбуждающих и тормозных нисходящих влияний у больных с травматическими повреждениями спинного мозга проявляется также в исчезновении облегчения Н-рефлекса икроножной мышцы при напряжении жевательных мышц (Ф. И. Пилявский и др., 1989).

Объективная оценка нарушений проводниковой функции спинного мозга особенно широко стала использоваться в последние десятилетия. С введением методов стимуляции двигательной коры головного мозга короткими электрическими импульсами получило развитие исследование двигательных вызванных потенциалов (P. A. Merton et al., 1981). Данный метод начал быстро развиваться, и были получены обширные фактические материалы (A. R. Blight, 1986). В дальнейшем широко распространилась транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС); этот метод нашел применение для оценки состояния центральных двигательных путей при поражениях спинного мозга (A. T. Barker et al., 1985; C. Chang, I. Lien, 1991;

В. Brouwer et al., 1992). Предполагается, что ТКМС моносинаптически активирует нейроны спинного мозга (I. C. Rothwell et al., 1987) и очевидно, позволяет диагностировать функции заднебоковых отделов мозга (H. Kajihara, 1995). Увеличение латентности двигательных потенциалов связывают с демиелинизацией быстропроводящих волокон кортикоспинального тракта (В. Brouwer et al., 1992; S. F. Tang et al., 1994; N. Alexeeva et al., 1997 и др.). Поскольку скорость проведения импульсов по периферическим нервам при травмах спинного мозга не изменена (В. Brouwer et al., 1992; В. Calancie et al., 1993), то, следовательно, сдвиги возникают в центральных структурах, где и обнаруживается демиелинизация аксонов (R. M. Quenser, R. P. Bunge, 1992). При острых повреждениях спинного мозга развивается ранняя моторная реорганизация; так у пациентов выявляется расширение двигательной карты мышц интактной контралатеральной стороны (J. Schramm et al., 1983). Состояние нисходящих путей оценивают также методами кондиционирования сегментарных рефлексов. В качестве тестирующих чаще всего используют Н-рефлекс, флексорные рефлексы, а кондиционирование создается кортикальной стимуляцией, аудиостимуляцией, произвольным напряжением интактных мышц верхних конечностей или жевательных мышц (прием Ендрассика). О сохранности проведения по спинному мозгу судят по изменению количественных характеристик рефлексов. Например, при тяжелом повреждении спинного мозга звуковое раздражение вызывает увеличение амплитуды рефлекторного ответа на 30-60%, если проводимость сохранена (А. В. Лившиц, 1990). Кортикальная модуляция амплитуды Н-рефлекса у больных с травмами спинного мозга, возможно, зависит от степени нарушения двигательной функции (Y. Ugawa et al., 1995): облегчение Н-рефлекса выявляется у больных с частичным перерывом спинного мозга (N. Alexeeva et al., 1997; Y. Ugawa et al., 1995). Кортикальные воздействия на нейроны спинного мозга обнаруживают дифференцированное влияние на мото- и интернейроны (M. Sabatino et al.,

1995) и, следовательно, могут быть использованы для тонкой оценки состояния нейронных цепей.

В настоящее время все определеннее проявляется тенденция к сочетанию разнообразных методов электронейрофизиологической диагностики, что дает возможность оценивать функциональное состояние различных спинальных систем. ТКМС комбинируют с определением характеристик отдельных двигательных единиц (К. С. Hayes et al., 1992), с методом построения перистимульных гистограмм, с исследованием тонических вибрационных рефлексов и соматосенсорных вызванных потенциалов (J. P. Lewko et al., 1995). Предложен алгоритмический диагностикум, предполагающий сопоставление результатов ТКМС с данными глобальной, стимуляционной и игольчатой электромиографии (А. П. Шеин и др., 2004).

Эксперты одного из крупнейших фондов, финансирующих исследования последствий спинальной травмы (Национальный институт здоровья США), выделяют среди приоритетных направлений оценку изменений возбудимости мотонейронов ниже уровня травмы, характеристику процессов в спинном мозге, возникающих после травмы, определение «окна» для восстановления функции. Благодаря пониманию сущности восстановительного процесса можно будет адекватно воздействовать на него в плане как оперативно-хирургических, так и иных лечебных подходов. И здесь электрофизиологическим методам принадлежит весьма важная роль.

Глава III. Оценка проводниковой, рефлекторной функции спинного мозга и состояния периферической части нейро-моторного аппарата крысы после вертебротомии на уровне L1.

Для проведения экспериментальной части исследования были использованы лабораторные крысы породы «Вистар» обоих полов весом 200 ± 20 г, возрастом до 1 года. В ходе проведения работы было прооперировано 79 животных, из них 13 крыс были использованы для отработки методики вертебротомии и спинализации. В эксперименте было использовано 65 животных. Животные содержались в одинаковых условиях вивария. Операции производили в стерильной операционной, с использованием операционного микроскопа и нейрохирургического инструментария. Для наркоза был использован кетамин, который, обладая длительным снотворно-успокоительным эффектом, не оказывает негативных воздействий на системы кровообращения и дыхания, а также не подавляет реакций нейромышечного аппарата. Препарат вводился внутримышечно в дозе 5,5 мг на кг веса животного. С целью профилактики инфекционных осложнений в течение недели животным внутримышечно вводили ампициллин из расчета 50 мг/кг веса. В течение нескольких недель, до формирования автоматизма мочевого пузыря, 2 раза в сутки выполняли ручной массаж мочевого пузыря через брюшную стенку.

В послеоперационном периоде по клиническим признакам была произведена оценка тяжести повреждений спинного мозга и, согласно рекомендациям R. S. Bagley (2000), животные были отнесены к одной из пяти групп (табл. 1).

Глубокая болевая чувствительность оценивалась путем сдавливания фаланг пальцев или хвоста хирургическим инструментом.

Шкала тяжести повреждений спинного мозга

БАЛЛЫ	НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ	ТЯЖЕСТЬ
1	Параплегия, задержка мочи, потеря глубокой болевой чувствительности	Наиболее тяжелая
2	Парапарез/параплегия с невозможностью передвигаться, задержка мочи, глубокая болевая чувствительность сохранена	Средняя
3	Парапарез с сохранением способности передвигаться, задержка мочи	
4	Парапарез с сохранением способности передвигаться, нормальное мочеиспускание	
5	Боль в области спины, неврологический дефицит отсутствует	Наименее тяжелая

Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялись в соответствии с требованиями инструкции № 12/313 от 06.01.73 г. Министерства здравоохранения РФ «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментальных биологических клиник» и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977г. №755).

Методы исследования: Эксперименты выполнены на 40 половозрелых белых крысах обоего пола, массой тела 200 ± 20 г. В течение всего времени эксперимента животные находились в клетках в условиях вивария, за ними осуществлялся соответствующий уход. В контрольной серии (интактные животные) под общим кетаминным наркозом производили фиксацию животного в положении на животе и через 10-15 минут проводили оценку функционального состояния двигательных центров спинного мозга электрофизиологическими методами. Были получены контрольные значения параметров двигательных ответов икроножной мышцы справа и слева на ТКМС двигательной зоны коры головного мозга с использованием комплекса "Нейротест" (г. Новосибирск), включающего в себя магнитный стимулятор и компьютерный анализатор. Магнитный стимул подавался при

помощи магнитной катушки при постепенном увеличении интенсивности стимула от 0 до величины, вызывающей максимальный по амплитуде двигательный ответ икроножной мышцы справа и слева, в брюшко которой вводились отводящие стальные игольчатые электроды. При обработке полученных результатов анализировались следующие параметры вызванных ответов на ТКМС: 1) порог возникновения ответов, выраженный в % от максимальной мощности стимулятора, равного 4 Тл (величина стимула, вызывающего минимальный ответ); 2) латентный период (ЛП) - время с момента нанесения стимула до первого (негативного или позитивного) отклонения волны; 3) амплитуда максимальных ответов (A_{max}).

Аналогично, с использованием игольчатых электродов регистрировали Н- и М-ответы икроножной мышцы на электрическую стимуляцию седалищного нерва справа и слева, при этом стимулирующие игольчатые электроды вводились в зоне проекции седалищного нерва в области тазобедренного сустава, интенсивность стимула варьировала от 0,35 В до 60 В, длительность стимула составила 0,5 мс, он подавался при помощи электростимулятора ЭСЛ-2. Анализировались следующие параметры Н- и М-ответов: 1) порог; 2) ЛП; 3) A_{max} 4) величина отношения максимальных амплитуд Н- и М-ответов (H_{max}/M_{max}), выраженная в %.

У крыс, фиксированных в положении лежа на животе, под общим кетаминным наркозом производился продольный кожный разрез длиной в 2,5-3 см в проекции остистых отростков Th11- L3. Острым и тупым способом выделялась область дужек и поперечных отростков позвонков с обеих сторон, производилась срединно-задняя ламинэктомия L1 до уровня суставного отростка. Спинной мозг вместе с оболочкой и корешками оттеснялся вправо, обнажая заднее-левую поверхность тела позвонка, и производилась вертебротомия L1 в поперечном направлении слева. Рана послойно наглухо ушивалась. Ответы икроножной мышцы анализировались в сроки 1, 3, 7, 14 и 21 суток после оперативного вмешательства.

Результаты

После оперативного вмешательства у крыс двигательные нарушения не наблюдались, неврологический статус животных оценен в 5 баллов по шкале Bagley (таб. 1), что соответствует наименее тяжелой степени повреждения спинного мозга.

У всех интактных животных (контроль) были зарегистрированы ответы икроножной мышцы на ТКМС двигательной зоны коры головного мозга. Порог ответа на ТКМС при дооперационном обследовании составил в среднем $38 \pm 2\%$ от максимальной мощности заряда магнита, равного 4 Тл. Достоверных изменений порога ответа мышцы после операции не происходило (табл. 2).

Таблица 2

Параметры двигательных ответов икроножной мышцы крысы
на транскраниальную магнитную стимуляцию
после вертебротомии на уровне L1

Параметры ответов мышцы	После операции (сутки), в % от контроля				
	1-е	3-и	7-е	14-е	21-е
Порог, %	$89,5 \pm 5,9$	$94,7 \pm 5,5$	$86,8 \pm 12,1$	$97,4 \pm 5,4$	$94,7 \pm 11,1$
ЛП, мс	$103,8 \pm 2,7$	$93,1 \pm 3,0$	$98,6 \pm 2,8$	$100 \pm 2,8$	$106,9 \pm 2,6$ *
A max, мВ	$96,4 \pm 11,1$	$82,1 \pm 21,7$	$96,4 \pm 11,1$	$103,6 \pm 6,9$	$125,0 \pm 8,6$ *
*- $p < 0,05$, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем.					

ЛП ответов икроножной мышцы крысы на ТКМС до операции был равен в среднем $7,2 \pm 0,1$ мс, Amax ответов в контрольной серии составила в среднем $2,8 \pm 0,2$ мВ. Достоверное изменение этих показателей зафиксировано к 21-м суткам (табл. 2): ЛП ответов возрастал на 7% по сравнению с дооперационным показателем, Amax ответа был выше контрольного уровня в среднем на 25%.

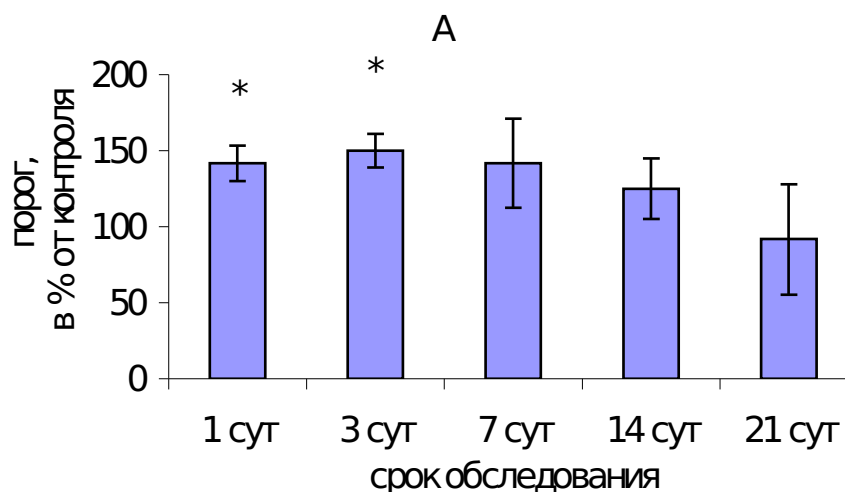
При стимуляции седалищного нерва у всех крыс до оперативного вмешательства регистрировались М- и Н-ответы икроножной мышцы, параметры которых представлены в табл. 3.

Таблица 3

Параметры М- и Н-ответов икроножной мышцы интактных крыс на стимуляцию седалищного нерва

М-ответ	Порог, В	1,2±0,1
	ЛП, мс	1,6±0,1
	А max, мВ	13,6±0,3
Н-ответ	Порог, В	1,0±0,1
	ЛП, мс	4,7±0,3
	А max, мВ	1,4±0,5
Н max\М max, %		10,3±1,6

Порог возникновения М-ответа икроножной мышцы на первые и третьи сутки после вертебротомии L1 увеличивался в среднем на 46%, далее происходило снижение порога М-ответа, который к двадцать первым суткам достигал дооперационного значения (рис. 1А). На двадцать первые сутки после оперативного вмешательства регистрировалось увеличение ЛП М-ответа икроножной мышцы в среднем на 25 % по сравнению с дооперационным уровнем этого показателя (рис.1Б). На первые сутки после вертебротомии максимальная амплитуда М-ответа икроножной мышцы крысы снижалась на 7%, затем повышалась и к 14-21-м суткам достигала дооперационных значений (рис. 1В).



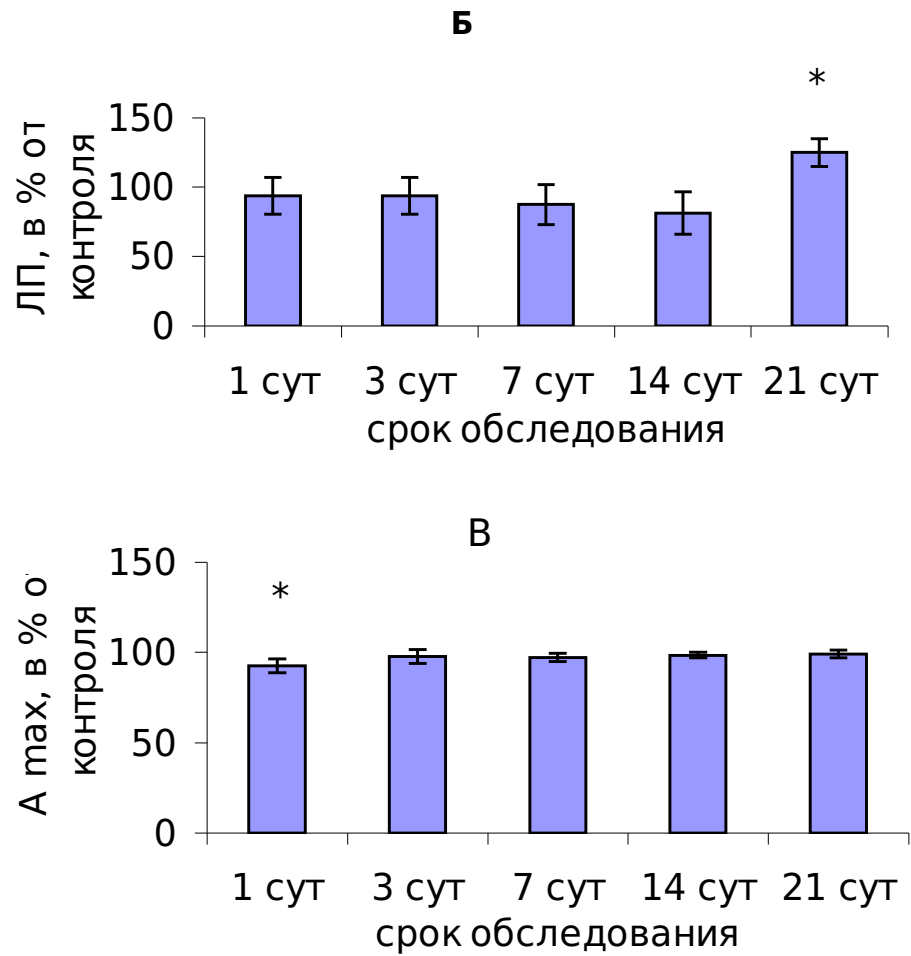
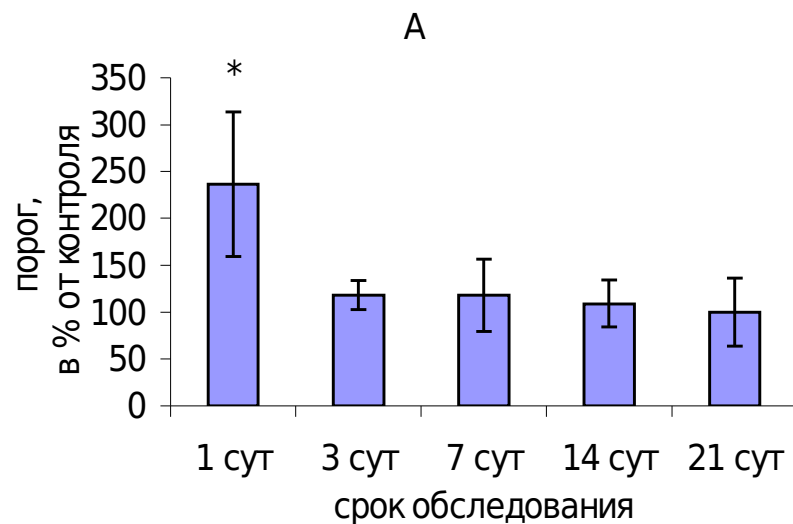


Рис. 1. Изменение параметров М-ответов икроножной мышцы крыс после вертебротомии L1.

А – изменен абсцисс – с ординат – ; далее в рисун контролем.



уды. По оси мии; по оси зня. Здесь и сравнению с

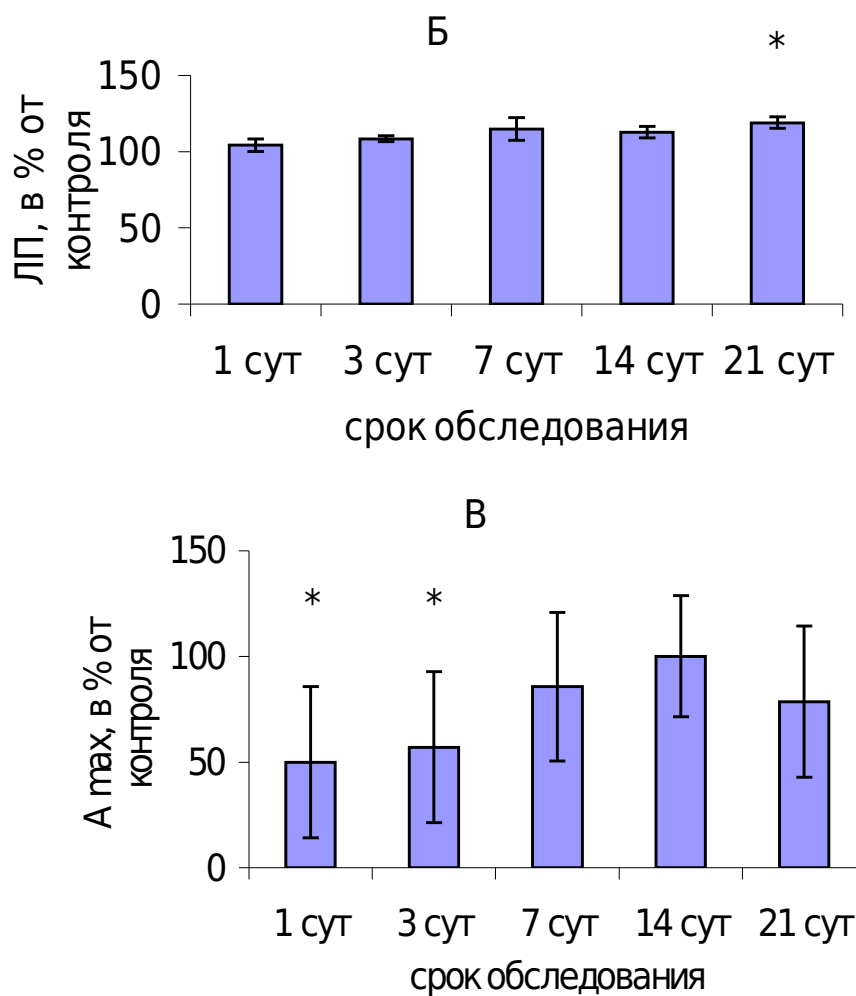


Рис. 2. Изменение параметров Н-ответов икроножной мышцы крыс после вертебротомии L1.

Обозначения как на рис.1.

На 1-е сутки после вертебротомии порог Н-ответа икроножной мышцы крысы увеличивался в среднем в 2,4 раза, на 3-и сутки составил в среднем

118% от контрольного уровня; затем наблюдалось постепенное снижение этого параметра и порог ответа к двадцать первым суткам достигал контрольных значений (рис. 2А). При обследовании на 21-е сутки после операции было зафиксировано увеличение ЛП рефлекторного ответа в среднем на 20 %, (рис. 2Б).

Амплитуда максимального Н-ответа икроножной мышцы на 1-е сутки после операции уменьшилась в среднем на 50%, на 3-и – в среднем на 47%, в дальнейшем амплитуда рефлекторного ответа постепенно восстанавливалась (рис. 2В).

На 1-е и 3-и сутки после вертебротомии регистрировалось снижение соотношения H_{max}/M_{max} (рис. 3), оно составило в среднем 5,6% и 6,0 %, соответственно; при последующих обследованиях H_{max}/M_{max} приближалось к контрольному уровню.

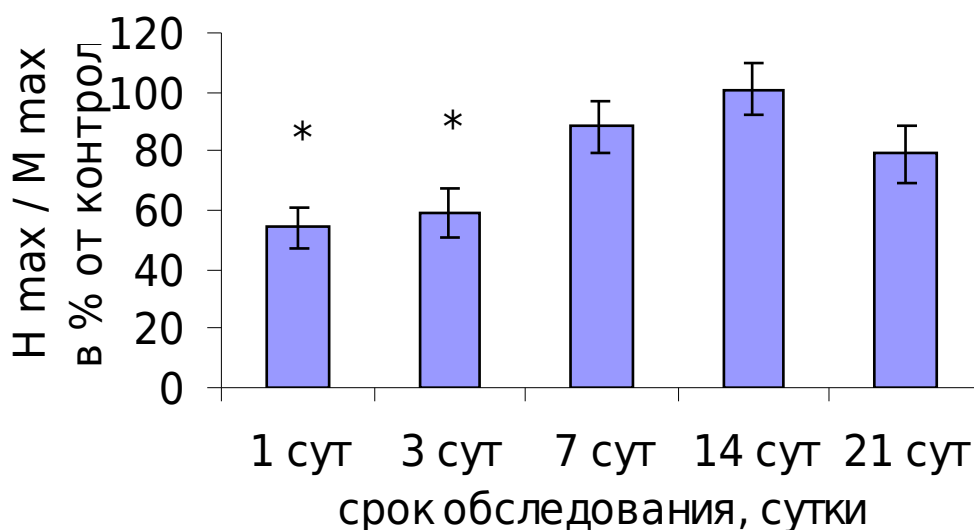


Рис. 3. Соотношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов (H_{max} / M_{max}) икроножной мышцы крыс после вертебротомии L1. Обозначения как на рис.1.

Таким образом, вертебротомия не вызывала существенных изменений параметров двигательных ответов икроножной мышцы крысы, определяемых

при ТКМС. Однако, некоторое увеличение ЛП и амплитуды ответов икроножной мышцы свидетельствует об изменении функционального состояния центров спинного мозга. Увеличение латентности двигательных ответов мышцы на транскраниальную стимуляцию связывают с демиелинизацией быстропроводящих волокон кортикоспинального тракта (B. Brouwer et al., 1992; S. F. Tang et al., 1994; N. Alexeeva et al., 1997). Спинальные нарушения также сопровождаются изменениями моторного ответа при ТКМС. Так, увеличение амплитуды моторного ответа у больных с неполным перерывом спинного мозга оценивается как функциональная адаптация кортикоспинальной системы, возникающая после травмы спинного мозга (N. S. Davey et al., 1999). Полученные нами результаты показали, что вертебротомия первого поясничного позвонка приводит к снижению возбудимости мотонейронов спинного мозга, расположенных ниже места повреждения, через сутки после оперативного вмешательства. Облегчение Н-рефлекса в хроническом посттравматическом периоде может свидетельствовать о восстановлении рефлекторной возбудимости альфа-мотонейронов спинного мозга, что и наблюдалось к двадцать первым суткам после вертебротомии. Как известно, амплитуда Н-ответа определяется состоянием альфа-мотонейронов и уровнем пресинаптического торможения афферентов Ia (P. С. Персон, 1985) и увеличение амплитуды Н-ответа является, возможно, следствием усиления передачи в системе афферентов Ia (A. A. Leis et al., 1996). При спинальных травмах нарушается супраспинальный контроль нейронов системы пресинаптического торможения (B. Calancie et al., 1993). Возможно, кортикальная модуляция амплитуды Н-ответа при травме спинного мозга зависит от степени нарушения двигательной функции.

Глава IV. Оценка состояния спинальных двигательных центров икроножной мышцы крысы после спинализации на уровне Th1-Th2.

Методы исследования: У 25 половозрелых белых крыс обоего пола весом 200 ± 20 г до оперативного вмешательства (контроль) регистрировались М- и Н- ответы икроножной мышцы на стимуляцию седалищного нерва. Стимулирующие и отводящие игольчатые электроды вводились, как описано выше. Для стимуляции нерва и регистрации ответов мышцы использовалась компьютерная установка на базе электромиографа MG-42. Анализировались следующие параметры Н- и М-ответов: 1) порог; 2) ЛП; 3) A_{max} ; 4) H_{max}/M_{max} , в %.

Под общим кетаминным наркозом у животных производился продольный кожный разрез длиной в 2,5-3 см в проекции остистых отростков С7 - Th3, затем производилась перерезка спинного мозга (спинализация) между Th1-Th2, накладывались послойные швы. Для подтверждения отсутствия проведения по поврежденному сегменту спинного мозга у 3 крыс после проведения оперативного вмешательства произведена ТКМС двигательной зоны коры головного мозга максимальным по мощности стимулом, равным 4 Тл. При этом двигательные ответы икроножной мышцы справа и слева отсутствовали, и в дальнейшем метод ТКМС в данной серии экспериментов не применялся. Параметры М- и Н- ответов анализировались в сроки 1, 3, 7, 14 суток после спинализации.

Результаты:

У всех интактных крыс при стимуляции седалищного нерва регистрировались М- и Н-ответы икроножной мышцы, порог возникновения М-ответов составил в среднем $1,2 \pm 0,1$ В, Н-ответов – $1,1 \pm 0,1$ В; A_{max} - в

среднем $9,6 \pm 0,2$ мВ и $1,5 \pm 0,3$ мВ, соответственно; соотношение H_{max} / M_{max} составило в среднем $15,1 \pm 1,4\%$.

Сразу после проведения оперативного вмешательства у всех животных наблюдалась нижняя параплегия, задержка мочи, потеря глубокой болевой чувствительности; в дальнейшем двигательная функция не восстанавливалась; неврологический статус животных оценен в 1 балл по шкале Bagley (таб. 1), что соответствует наиболее тяжелой степени повреждения спинного мозга. Сроки выживаемости животных составили от 3 до 18 дней, причем 15 % животных погибло в течение первых суток, 23 % - в сроки от 2 до 3 дней после операции, 14 % - 4-7 дней, 29 % - 8-14 дней, 19 % животных нами были выведены из эксперимента по истечении 18 суток после спинализации.

В условиях хронической спинализации порог возникновения вызванных ответов икроножной мышцы значительно снижался и к 3-м суткам после оперативного вмешательства составил для М- и Н-ответов, соответственно в среднем 52% и 34% от контрольного уровня этого показателя ($p < 0,05$), что, возможно, связано с явлениями посттравматической сенситизации нейронного аппарата спинного мозга; затем наблюдалось постепенное восстановление этого параметра (рис. 4А и Б).

Динамика изменения максимальных амплитуд (A_{max}) М- и Н-ответов икроножной мышцы крысы в послеоперационном периоде представлена на рис. 5А и Б. A_{max} М-ответа в послеоперационном периоде постепенно снижалась и в сроки 3, 7 и 14 суток после спинализации составила в среднем 66%, 49%, 30% от уровня этого показателя интактных животных ($p < 0,05$), что, видимо, связано с дегенеративными изменениями как в нейронном аппарате спинного мозга, так и в самих мышцах (рис. 5А и Б).

Известно, что повреждение тканей спинного мозга не ограничивается областью воздействия разрушающей силы, а, захватывая первично

интактные участки, приводит к образованию более обширного повреждения (И. А. Борщенко и др., 2000). Апоптоз нейронов приводит к увеличению потерь активных нейронов, а апоптоз глиальных клеток к распространенной восходящей и нисходящей дегенерации; наблюдается демиелинизация нервных проводников и гибель части аксонов (R. P. Bunge et al., 1993; C. Young et al., 1998).

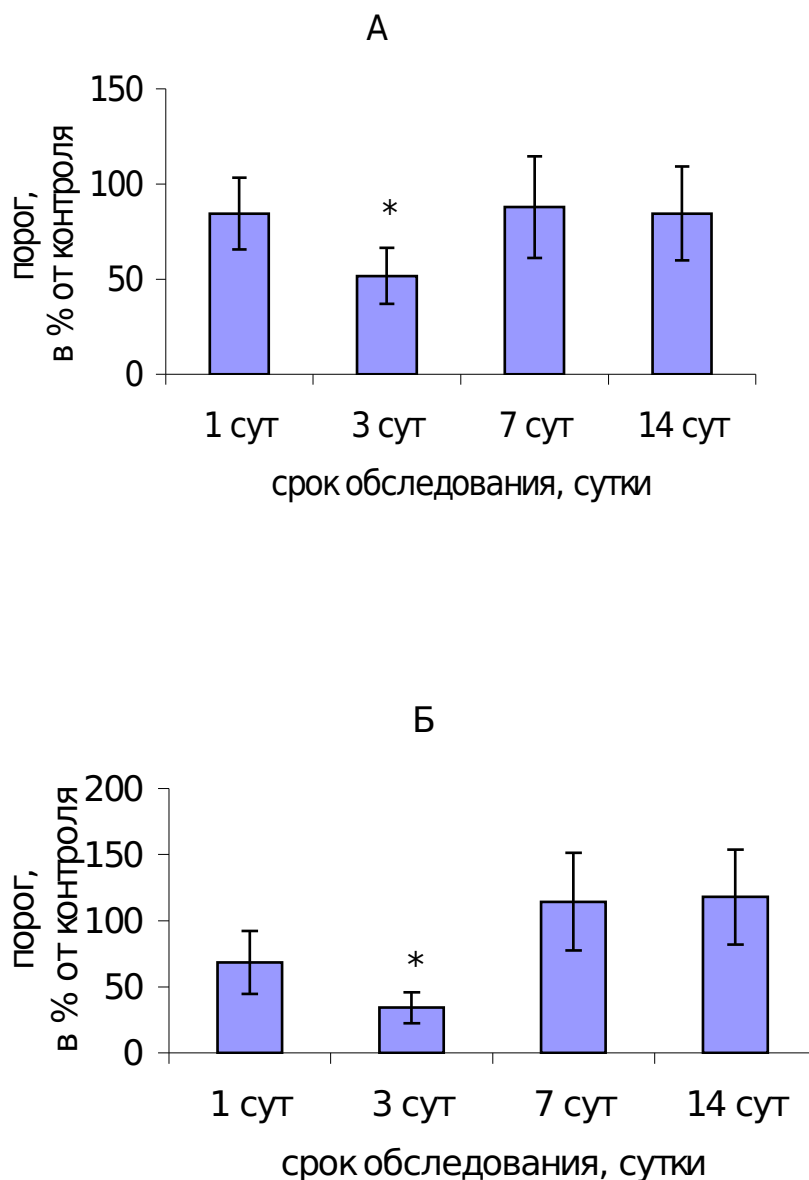


Рис. 4. Изменение порога М- (А) и Н-ответов (Б) икроножной мышцы крысы на стимуляцию седалищного нерва после спинализации на уровне Th1-Th2

Обозначения как на рис.1.

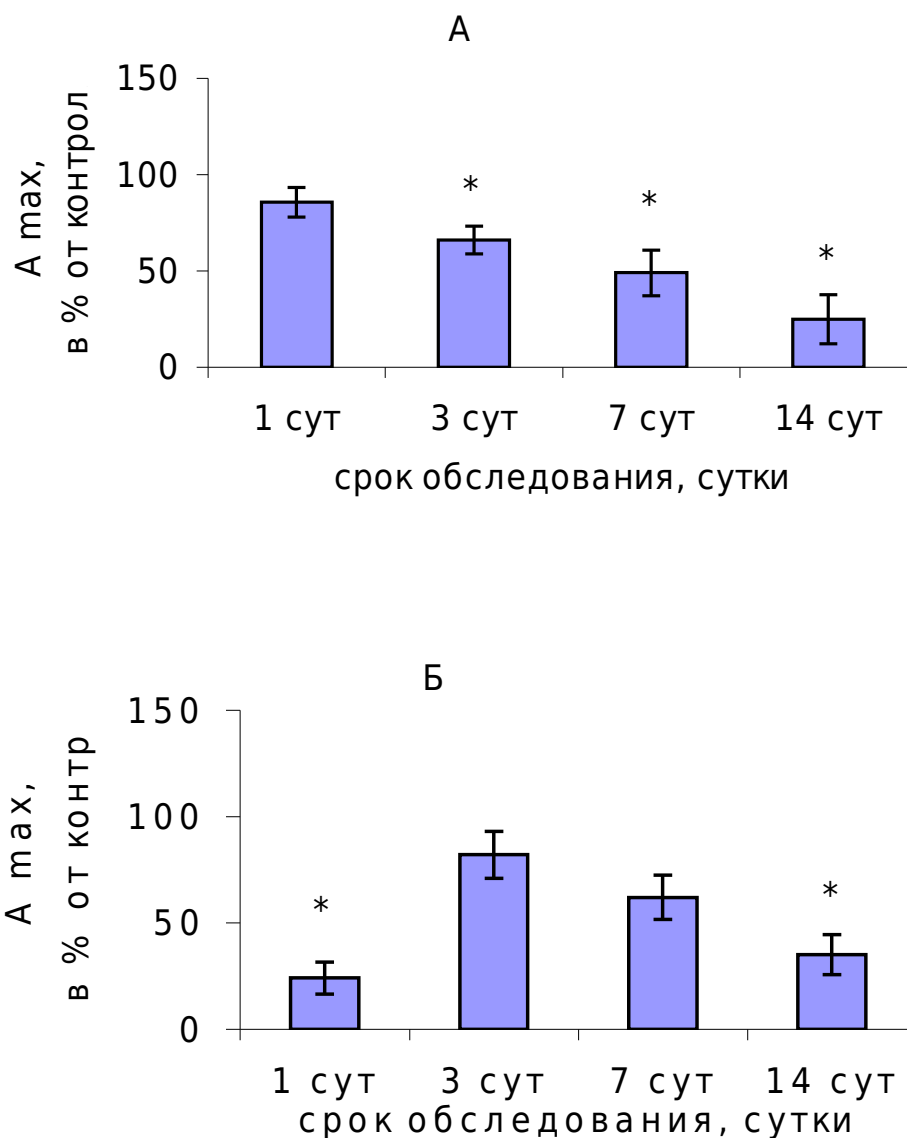


Рис. 5. Изменение амплитуды максимальных моторных (А) и рефлекторных (Б) ответов икроножной мышцы крыс после спинализации на уровне Th1-Th2

Обозначения как на рис.1.

Имеются данные, указывающие на важную роль опоры в регуляции мышечного тонуса (I. Kozlovskaya et al., 1988). Устранение опорной

афферентации, что и происходит при тяжелых повреждениях спинного мозга, приводящих к параличу конечностей, ведет к существенному снижению (торможению) активности тонических мотонейронов, обуславливая развитие атонии. Напряжение мышечных волокон играет важную роль в определении их структурно-функциональных свойств, атония снижает интенсивность протеосинтеза мышечных белков и ускоряет их распад; другим фактором является уменьшение проприоцептивной активности, связанное со снижением тонуса гамма-волокон (А. И. Григорьев и др., 2004).

Аналогичный показатель Н-ответа через сутки после травмы спинного мозга составил в среднем 24 % от уровня контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует о резком снижении рефлекторной возбудимости двигательного центра икроножной мышцы. При последующих обследованиях амплитуда Н-ответа в целом несколько увеличивалась, так и не достигнув контрольного уровня, причем выявлялась тенденция к снижению амплитудных характеристик рефлекторного ответа при обследованиях с 3 по 14-е сутки после спинализации. Скорее всего, данная динамика величины рефлекторного связана с изменениями в периферической эффекторной части рефлекторной дуги, что также подтверждалось изменениями амплитуды моторного ответа мышцы.

Изменения соотношения рефлекторных и моторных ответов икроножной мышцы (H_{max}/M_{max}) представлены на рис. 6. Отмечалось резкое снижение этого показателя при обследовании на 1-е сутки после травмы ($p < 0,05$), пропорциональное изменениям величины рефлекторного ответа в этом периоде. При обследованиях с 3 по 14-е сутки соотношение H_{max}/M_{max} восстанавливалось, причем наблюдалось некоторое превышение этого показателя над контрольным уровнем.

Таким образом, электронейромиографическое исследование функций спинного мозга крыс показало, что после спинализации на уровне Th1-Th2 наблюдалось прогрессирующее ухудшение состояния периферической части нейро-моторного аппарата (величина моторных ответов ИМ снижалась).

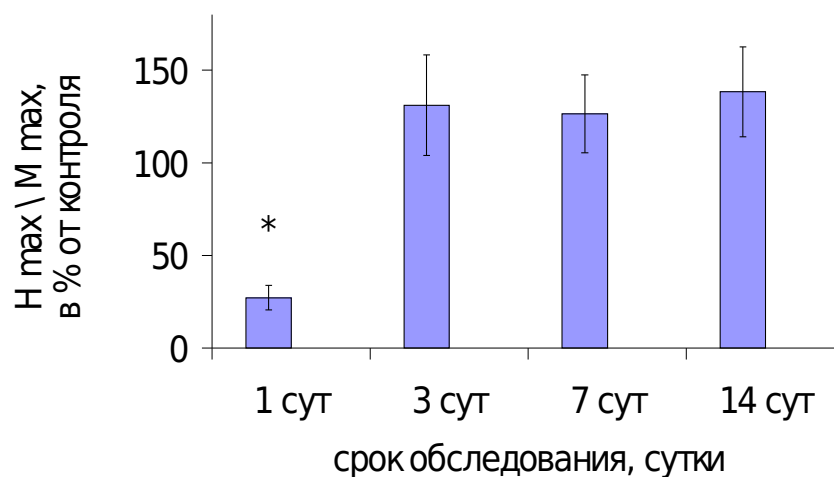


Рис. 6. Соотношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов икроножной мышцы крыс после спинализации на уровне Th1-Th2
Обозначения как на рис.1.

В условиях тотального отключения спинального двигательного центра икроножной мышцы от супраспинального контроля наблюдалось также выраженное угнетение рефлекторных ответов в остром периоде травматической болезни, что, видимо, было связано с развитием спинального шока и запредельным торможением; в последующем наблюдалось постепенное возрастание уровня рефлекторной возбудимости спинальных мотонейронов, несмотря на отсутствие восстановления эффекторной части дуги моносинаптического рефлекса.

В литературе отмечается, что нет значительного отличия между легким, средним и тяжелым повреждением спинного мозга в течение первых суток после травмы (L. J. Noble, J. R. Wrathall, 1989). В наших экспериментах при обследовании на 1-е сутки после повреждения спинного мозга легкой

степени (вертебротомии) амплитуда максимальных Н-ответов составила в среднем 50% от контрольного уровня, тогда как после спинализации (тяжелая степень повреждения мозга) подавление рефлекторных ответов было выражено сильнее (амплитуда рефлекторных ответов составила в среднем 24% от уровня аналогичного показателя здоровых животных). В остром периоде травматической болезни спинного мозга параметры моторных ответов, вызванных стимуляцией нерва, при различной степени травмы значительно не отличались; относительная рефлекторная возбудимость мотонейронов спинного мозга, определяемая по показателю H_{max} / M_{max} , на 1-е сутки после вертебротомии составила в среднем 60%, а после спинализации – в среднем 27 % от контрольного уровня. Все это свидетельствует о том, что угнетение рефлекторной функции спинного мозга, ассоциируемой со спинальным шоком, коррелирует со степенью повреждения и более выражено при тяжелых травмах спинного мозга, что, возможно, может использоваться в диагностических целях при обследовании пациентов с ТПСМ в данный период. При обследованиях на 7-14-е сутки после вертебротомии значения амплитуды максимальных М- и Н-ответов приближались к контрольному уровню, к этому же сроку восстанавливалась относительная рефлекторная возбудимость спинальных двигательных центров. После спинализации амплитуда максимальных М-ответов при обследовании на 7-14-е сутки была значительно снижена, как и амплитуды Н-ответов; соотношение H_{max}/M_{max} повышалось и при обследованиях в эти сроки в среднем на 30% было выше контрольного уровня, что свидетельствует о повышении уровня рефлекторной возбудимости спинальных мотонейронов. Природа повышения возбудимости неизвестна,

Гиперрефлексия денервационная

но, предполагается, что такое изменение может быть результатом изменения активности интернейронных цепей при снятии супраспинального

тормозного контроля (I. Engberg et al., 1968; C. J. Henkman, 1994), и одним из возможных механизмов увеличения возбудимости после ТПСМ может быть формирование плато-потенциала в спинальных нейронах (T. G. Hornby et al., 2003). Считается, что интернейроны могут изменять характер поведения в виде плато-потенциала, включая длинно-латентное облегчение (V. Morrisset, F. Nagy, 1999), а также плато-потенциал может возникать в мотонейронах и вносить свой вклад в формирование двигательной спастичности (D. J. Bennet et al., 2001). В экспериментах на собаках после контузии спинного мозга на уровне L1, нами было показано (А. М. Еремеев и др., 2006; Р. Ф. Тумакаев, Г. Г. Яфарова, 2007), что рефлекторная возбудимость мотонейронов спинного мозга в посттравматическом периоде была также повышена; причем наибольшее значение H_{max}/M_{max} зарегистрировано на 14-е сутки после повреждения спинного мозга. При исследовании эффекта посттетанической потенциации рефлекторного ответа квадратных мышц подошвы после высокочастотной стимуляции большеберцового нерва выявлено, что у животных после травмы эффект потенциации рефлекторного ответа был выражен сильнее, чем в контроле, причем максимальная потенциация была получена нами также на 14-е сутки после травмы. На фоне применения димефосфона возбудимость мотонейронов квадратной мышцы подошвы снижалась, что, очевидно, связано с протекторным действием препарата. Эти результаты могут свидетельствовать о расширении подпороговой каймы и увеличении пула рефлекторно-реагирующих мотонейронов спинного мозга при хронической его травме, что также может вносить свой вклад в повышение возбудимости спинальных двигательных центров в условиях ограничения супраспинальных влияний.

Глава V. Оценка состояния спинальных двигательных центров камбаловидной мышцы после травматического повреждения спинного мозга на уровне Th10-L2 у человека.

Методы исследования: Были обследованы 120 пациентов, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии НИЦТ «ВТО» в период с 1996 по 2007 год с диагнозом «Закрытый компрессионный перелом тел Th12 - L1 позвонков, осложненный повреждением спинного мозга». Возраст пациентов в среднем составил 35 ± 17 лет (от 18 до 67 лет). Степень повреждения спинного мозга оценивалась по шкале ASIA\INSOP. В различные сроки после ТСМ (от 3 дней до 6 лет) исследовалась проводимость нисходящих путей спинного мозга методом ТКМС и состояние пояснично-крестцовых мотонейронов методом стимуляционной ЭМГ.

При ТКМС двигательной зоны коры регистрировались двигательные ответы короткого разгибателя 1 пальца стопы справа и слева с использованием комплекса "Нейротест". Для возбуждения двигательной коры головного мозга пациентов катушку располагали над областью моторной коры правого или левого полушария, для регистрации вызванных моторных ответов при стимуляции сегмента спинного мозга - над остистыми отростками позвонков в области поясничного утолщения. При проведении исследования пациенты находились в положении лежа на животе с вытянутыми ногами и свободно свисающими с кушетки стопами. Ответы короткого разгибателя 1 пальца стопы регистрировались с помощью накожных электродов, наложенных на брюшко расслабленной мышцы; после установления порога стимуляции, силу стимуляции увеличивали постепенно до получения ответа максимальной амплитуды и минимальной латентности. При обработке полученных результатов анализировались следующие параметры вызванных ответов на ТКМС: 1) порог возникновения ответов, выраженный в % от максимальной мощности стимулятора, равного 4 Тл (величина стимула, вызывающего минимальный ответ); 2) ЛП 3) амплитуда

максимальных ответов; 4) ЦВМП (время проведения импульса от коры головного мозга до поясничного утолщения спинного мозга, определяемое как разность латентностей вызванных моторных ответов на стимуляцию коры и выбранного сегмента спинного мозга).

С помощью электромиографа MG-42 фирмы "Медикор" регистрировалась активность камбаловидной мышцы (КМ) при максимальном произвольном напряжении с последующим анализом амплитуды и частоты интерференционной ЭМГ; а также М- и Н-ответы этой мышцы на стимуляцию большеберцового нерва справа и слева. Положение пациентов сохранялось как описано выше; отводящие поверхностные биполярные электроды площадью 2,5 см² располагались над брюшком КМ. Раздражающие накожные биполярные электроды накладывали в проекции большеберцового нерва, иннервирующего данную мышцу, в области подколенной ямки; стимуляцию производили прямоугольными импульсами длительностью 1 мс, с частотой не более импульс в 15 сек. Анализировались следующие параметры Н- и М-ответов: 1) порог; 2) ЛП; 3) Аmax; 4) Нmax/Мmax, в %.

По аналогичной методике были обследованы 20 здоровых испытуемых без наличия двигательных расстройств в неврологическом статусе, в возрасте от 18 до 25 лет, с их согласия.

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «Biostat» с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Уилкоксона.

Результаты исследования:

По наличию произвольной активации камбаловидной мышцы (КМ), моторного (М-) и рефлекторного (Н-) ответов этой мышцы нами была разработана шкала типов распределения биоэлектрической активности (БА) мышцы, где 1 тип соответствовал отсутствию всех видов активности КМ, 2 тип определялся, когда у обследуемого регистрировался только М-ответ, 3 тип характеризовался наличием М- и Н-ответов этой мышцы, 4 тип -

наличием произвольной активности и М-ответа при отсутствие только рефлекторного ответа и 5 тип - ситуации, когда регистрировались все виды активности КМ (табл. 4).

Таблица 4

Шкала типов распределения биоэлектрической активности
камбаловидной мышцы

Типы активности мышцы	Произвольная активность	М-ответ	Н-ответ
1 тип	-	-	-
2 тип	-	+	-
3 тип	-	+	+
4 тип	+	+	-
5 тип	+	+	+

У всех здоровых испытуемых (контроль) регистрировались произвольная активность КМ, М- и Н-ответы этой мышцы (5 тип распределения биоэлектрической активности). Распределение типов БА КМ после травмы спинного мозга представлено в табл. 5. В 55% обследований произвольная активность КМ отсутствовала, М-ответ этой мышцы регистрировался у 80%, Н-ответ – у 60% обследованных. Параметры произвольной и вызванной активности КМ представлены в табл. 6.

Таблица 5

Типы распределения биоэлектрической активности камбаловидной мышцы
пациентов с травмой спинного мозга и здоровых испытуемых

	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип	5 тип
Пациенты с ТПСМ (n=24)	20%	14%	21%	6%	39%
Здоровые испытуемые (n=24)	-	-	-	-	100%

Параметры ответов камбаловидной мышцы
пациентов с травмой спинного мозга и здоровых испытуемых

Параметры		Пациенты с ТСМ	Здоровые испытуемые (контроль)
Произвольная активность	Амплитуда, мВ	0,7±0,1	1,0±0,2
	Частота, Гц	168,7±7,1	183,2±8,5
М-ответ	Порог, В	54,9±1,9 *	44,0±6,4
	А max, мВ	4,0±0,4	5,7±0,6
СПИ, м\с		53,4±1,9	56,3±2,2
Н-ответ	Порог, В	50,1±1,9 *	35,0±6,0
	ЛП, мс	31,6±0,4 *	25,1±0,3
	А max, мВ	1,7±0,4 *	3,8±0,5
Н max\M max, %		45,3±3,4 *	63,8±1,2
* - p<0,05, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем			

Максимальная амплитуда и частота глобальной ЭМГ, регистрируемой при максимальном произвольном напряжении КМ, у пациентов с ТСМ были ниже уровня этих параметров в группе здоровых испытуемых, но достоверно не отличались. Порог возникновения М-ответа у пациентов превышал данный показатель контрольной группы в среднем на 25% (p<0,05), максимальная амплитуда моторного ответа от уровня этого параметра здоровых испытуемых достоверно не отличались, но в целом была ниже.

Скорость проведения импульса по большеберцовому нерву у пациентов с ТСМ от уровня СПИ здоровых испытуемых достоверно не отличалась, что согласуется с данными литературы (В. Brouwer et al., 1992; В. Calancie et al., 1993), свидетельствующими о том, что скорость проведения импульсов по периферическим нервам при травмах спинного мозга не изменяется; поэтому при дальнейшем анализе этот показатель нами не использовался.

Порог рефлекторного ответа был выше контрольного уровня в среднем на 43%, латентный период Н-ответа – на 26%; максимальная амплитуда Н-ответа КМ составила в среднем 45% от контрольного уровня аналогичного показателя, соотношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов этой мышцы – 71% от уровня H_{max}/M_{max} , зарегистрированного у здоровых испытуемых.

Параметры ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы на ТКМС представлены в таблице 7:

Таблица 7

Параметры ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы на транскраниальную магнитную стимуляцию

Параметры	Пациенты с ТСМ	Здоровые испытуемые (контроль)
Порог, %	76,9±1,7 *	60,8±2,7
A _{max} , мВ	1,4±0,2 *	2,8±0,3
ЛП, мс	24,3±0,5 *	21,2±0,7
ЦВМП, мс	10,8±0,5 *	8,4±0,2
* - $p < 0,05$, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем		

Данные, представленные в табл. 7, показывают, что после ТСМ параметры ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы на ТКМС двигательной зоны коры головного мозга достоверно отличались от контрольного уровня, зарегистрированного у здоровых испытуемых. Порог возникновения ответов у пациентов был выше в среднем на 27%, латентный период – на 14%, центральное время моторного проведения было увеличено в среднем на 29% от уровня аналогичных показателей, зафиксированных у здоровых испытуемых, максимальная амплитуда ответов составила в среднем 50% от уровня контроля.

Таким образом, у 55% обследованных после ТСМ отсутствовала произвольная активация КМ; наблюдалось снижение амплитуды, повышение порога возникновения и латентного периода ответов мышцы на транскраниальную магнитную стимуляцию, центральное время моторного проведения увеличивалось в среднем на 30%. Сохранность моторного ответа КМ наблюдалась у 80% обследованных, при этом повышался порог возникновения М-ответов; рефлекторный ответ регистрировался в 60% наблюдений, порог возникновения и латентный период Н-ответов после ТСМ значительно увеличивались, максимальная амплитуда рефлекторного ответа мышцы в посттравматическом периоде была снижена в среднем в 2 раза.

Основываясь на классификацию ASIA, были выделены 2 группы пациентов по степени повреждения спинного мозга: 1- легкая степень повреждения спинного мозга, соответствующая степени D по шкале ASIA; 2- тяжелая степень повреждения спинного мозга, соответствующая степени A по шкале ASIA. У 91% пациентов с легкой степенью повреждения СМ наблюдался 5 тип распределения биоэлектрической активности КМ (табл. 8): регистрировались произвольная активность, М- и Н-ответы мышцы (5 тип), в остальных случаях отсутствовал лишь рефлекторный ответ этой мышцы (4 тип).

Таблица 8

Типы распределения биоэлектрической активности камбаловидной мышцы пациентов при различной степени повреждения спинного мозга

Степень повреждения спинного мозга	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип	5 тип
Легкая N=45	-	-	-	9%	91%
Тяжелая N=54	32%	22%	46%	-	-

При повреждении спинного мозга легкой степени параметры произвольной активности и моторного (М-) ответа КМ от уровня этих показателей в группе

здоровых испытуемых достоверно не отличались (табл. 9), как и параметры ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы на транскраниальную магнитную стимуляцию (табл. 10).

Таблица 9

Параметры ЭМГ-показателей камбаловидной мышцы при различной степени повреждения спинного мозга

Параметры		Контроль	Степень повреждения спинного мозга	
			легкая	тяжелая
Произвольная активность	Ампл., мВ	1,0±0,2	0,8±0,1	-
	Частота, Гц	183,2±8,1	172,7±7,9	-
М-ответ	Порог, В	44,0±6,4	48,5±2,4	58,9±2,8 *
	Аmax, мВ	5,7±0,6	5,8±0,5	1,5±0,4 *
Н-ответ	Порог, В	35,0±2,5	48,6±3,4	50,8±3,3 *
	ЛП, мс	25,1±0,3	30,9±0,6 *	32,6±0,5
	Аmax, мВ	3,8±0,5	2,2±0,4	0,7±0,2 *
Нmax \ Мmax, %		63,8±1,2	41,0±5,0 *	53,0±6,0
* - p<0,05, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем				

Латентный период Н-ответа у больных с легкой степенью повреждения спинного мозга превышал контрольный уровень в среднем на 23% (табл. 9), соотношение Нmax/Мmax составило в среднем 64 % от уровня этого показателя здоровых испытуемых.

Таблица 10

Параметры ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы на транскраниальную магнитную стимуляцию

Параметры	Контроль	Степень повреждения спинного мозга	
		Легкая	Тяжелая
Порог, %	60,8±2,7	61,7±2,5	100,0±3,0 *
Аmax, мВ	2,8±0,3	2,1±0,6	0,5±0,1 *
ЛП, мс	21,2±0,7	22,8±0,8	26,8±1,0
ЦВМП, мс	8,3±0,2	8,6±0,2	13,8±0,3 *
*-достоверные отличия параметров по сравнению с контролем			

У пациентов с тяжелой степенью повреждения спинного мозга при всех обследованиях произвольная активность КМ отсутствовала (табл. 8), у 46% пострадавших были зарегистрированы М- и Н-ответы, у 22% - лишь М-ответы этой мышцы. Параметры М-ответа КМ достоверно отличались от уровня контрольных обследований (табл. 9): порог ответа был увеличен в среднем на 34%; максимальная амплитуда моторных ответов КМ составила в среднем 26% от величины М-ответа, зарегистрированного у здоровых испытуемых.

Порог возникновения Н-ответа КМ у пациентов с тяжелой ТСМ превышал контрольный уровень в среднем на 22%, максимальная амплитуда ответа составила лишь 18 % от уровня этого показателя, зарегистрированного у здоровых испытуемых. В 80% обследований при наличии тяжелой степени повреждения спинного мозга ТКМС не приводила к появлению ответов короткого разгибателя 1 пальца стопы (табл. 10), у остальных низкоамплитудные ответы возникали на максимальный по мощности стимул, равный 4 Тл; центральное время моторного проведения было удлинено в среднем на 66%.

Оценка состояния спинальных двигательных центров КМ была произведена в различные периоды травматической болезни спинного мозга. Пациенты обследованы в раннем (в течение 1 месяца после травмы), и позднем (более 3 месяцев) периодах травматической болезни спинного мозга.

Из табл. 11 видно, что в раннем периоде у 30% обследованных отсутствовала произвольная активность при наличии М- и Н-ответов камбаловидной мышцы (3 тип), у остальных испытуемых регистрировались все виды активности этой мышцы (5 тип). В позднем периоде количество больных, у которых отсутствовала произвольная активность мышцы, приближается к 70%, причем у 31% обследованных наблюдалось «биоэлектрическое молчание» (1 тип), у 13% больных регистрировался лишь

М-ответ КМ (2 тип), у 25% - М- и Н-ответы этой мышцы и сохранность Н-ответа наблюдалась лишь у половины обследованных.

Таблица 11

Типы распределения биоэлектрической активности камбаловидной мышцы в различные периоды травматической болезни спинного мозга

Период	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип	5 тип
Ранний n=20	-	-	30%	-	70%
Поздний n=77	31%	13%	25%	5%	26%

Амплитуда ЭМГ максимального произвольного напряжения КМ и Аmax моторных ответов этой мышцы в раннем периоде травматической болезни спинного мозга от уровня параметров, зарегистрированных у здоровых испытуемых, достоверно не отличались (табл. 12); в позднем периоде указанные амплитудные характеристики составили в среднем 60% от уровня контроля.

Таблица 12

Параметры ответов камбаловидной мышцы в различные периоды травматической болезни спинного мозга

Период	Произвольная активность КМ		М-ответ КМ		Н-ответ КМ			Hmax \ Mmax, %
	Амплитуда, мВ	Частота, Гц	Порог, В	Amax, мВ	Порог, В	ЛП, мс	Amax, мВ	
Контроль	1,0± 0,2	183,2± 8,5	44,0± 6,4	5,7± 0,6	35,0± 6,0	25,1 ±0,3	3,8± 0,5	63,8± 1,2
Ранний период	0,9± 0,1	172,1± 31,9	50,8± 6,7	6,1± 0,8	54,9± 6,8 *	32,2 ±0,8 *	2,2± 0,2 *	26,1± 5,1 *

Поздний период	0,6± 0,1 *	175,5± 12,5	57,5± 2,7	3,1± 0,3 * &	46,5± 3,9	30,5 ±0,7 *	2,1± 0,2 *	55,8± 5,5 &
*- p< 0,05, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем, &- p< 0,05, достоверные отличия между группами больных								

Как уже отмечалось, Н-ответ в раннем периоде травматической болезни спинного мозга регистрировался во всех обследованиях; из табл. 12 видно, что порог ответа был повышен в среднем на 57%, ЛП – на 28%, Аmax ответа в этом периоде составила в среднем 58% от контрольного уровня. В позднем периоде Н-ответ отсутствовал у 51% пациентов, наблюдалось некоторое снижение порога ответов и ЛП, тогда как Аmax рефлекторных ответов оставалась на уровне предыдущего обследования.

У пациентов с *тяжелой* степенью повреждения (табл. 13) в раннем периоде травматической болезни спинного мозга во всех обследованиях регистрировались М- и Н-ответы при отсутствии произвольной активации этой мышцы (3 тип), при *легкой* степени повреждения наблюдался 5 тип распределения БА КМ. В позднем периоде у пациентов с *тяжелым* повреждением спинного мозга в 42% обследований отмечалось «биоэлектрическое молчание» КМ (1 тип), у 16 % был сохранен лишь М-ответ этой мышцы (2 тип). У 17% пациентов с *легкой* степенью повреждения спинного мозга в позднем периоде травматической болезни спинного мозга отсутствовал лишь Н-ответ.

Параметры ответов КМ у больных с различной степенью повреждения спинного мозга в зависимости от срока после травмы, представлены в табл. 14.

Таблица 13

Типы распределения биоэлектрической активности камбаловидной мышцы

Степень повреждения спинного мозга	Период После ТПСМ	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип	5 тип

Тяжелая	Ранний	-	-	100%	-	-
	Поздний	42%	16%	42%		
Легкая	Ранний	-	-	-	-	100%
	Поздний	-	-	-	17%	83%

Таблица 14

Параметры ответов камбаловидной мышцы у больных

Степень повреждения	Период	Произвольная активность		М-ответ		Н-ответ		%Hmax/Mmax, %
		Ампл., мВ	Част., Гц	Порог, В	Аmax, мВ	Порог, В	Аmax, мВ	
Тяжелая	Ранний	-	-	49,5±9,0	6,1±2,3	53,2±10,1	0,7±0,4*	10±6*
	Поздний	-	-	62,4±4,2*	1,0±0,4*&	50,2±3,7	0,8±0,2*	60±6&
Легкая	Ранний	1,0±0,2	179,5±16,0	52,7±3,4	7,3±0,9	57,8±5,7*	2,9±0,4	33±10*
	Поздний	0,7±0,1	175,5±12,5	46,7±2,7	5,1±0,6	42,0±3,1	2,8±0,4	53±12
Контроль		1,0±0,2	183,2±8,5	44,0±6,4	5,7±0,6	35,0±6,0	3,8±0,5	64±1

*- p< 0,05, достоверные отличия параметров по сравнению с контролем,
&- p< 0,05, достоверные отличия между группами больных

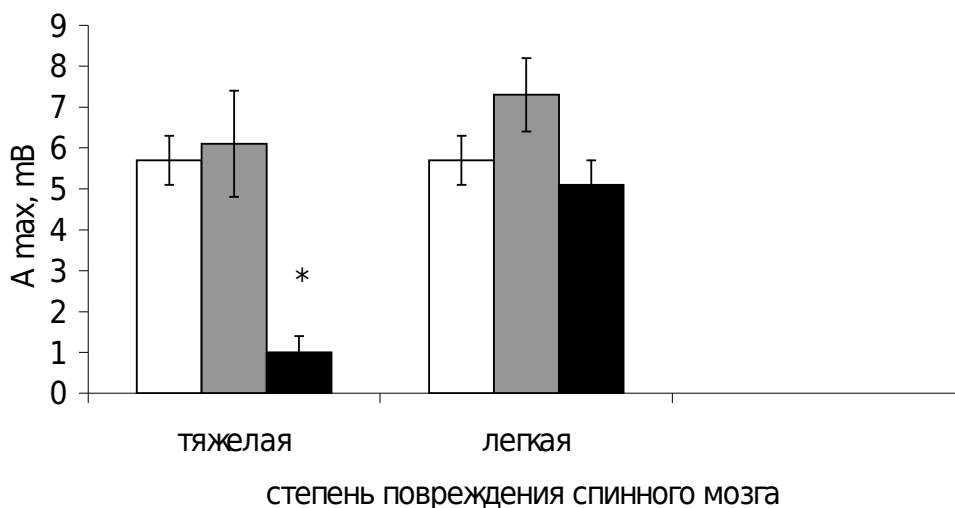


Рис. 7. Амплитуда максимальных М-ответов КМ в различные периоды травматической болезни спинного мозга.

По оси абсцисс – степень повреждения спинного мозга, по оси ординат – параметр М-ответа, мВ; светлые столбцы – контрольные значения, серые столбцы – ранний период травматической болезни, черные столбцы – поздний период.

При любой степени повреждения спинного мозга A_{max} М-ответа в раннем периоде после ТСМ от контрольного уровня этого показателя достоверно не отличалась, в позднем периоде она снижалась, причем выраженность снижения зависела от степени повреждения спинного мозга: при тяжелой степени повреждения спинного мозга этот показатель составил в среднем 14%, при легкой – в среднем 70% от уровня, зафиксированного в ранний период травматической болезни спинного мозга (рис. 7).

В отличие от моторного, изменения рефлекторного ответа наблюдались в ранний период после ТСМ (рис. 8); причем выраженность снижения амплитуды Н-ответа зависела от степени повреждения: при тяжелой степени повреждения A_{max} Н-ответа была ниже контрольного уровня на 82% ($p < 0,05$), при легкой – на 24% ($p < 0,05$). При обследованиях в более поздние сроки этот показатель достоверно не изменялся.

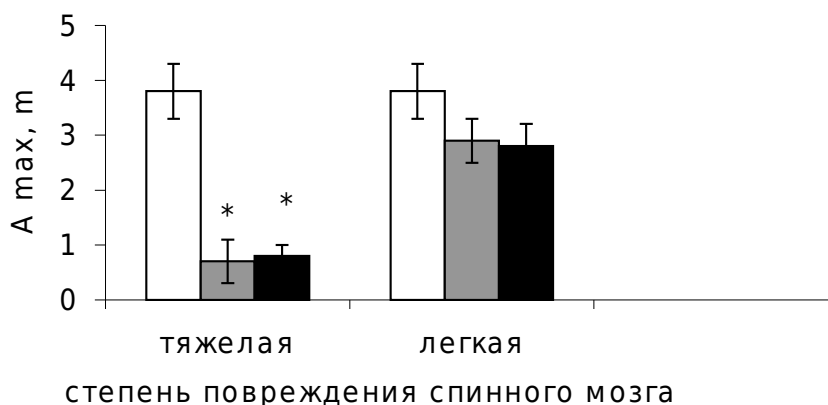


Рис. 8. Амплитуда максимальных Н-ответов камбаловидной мышцы в различные периоды травматической болезни спинного мозга. Обозначения как на рис.7.

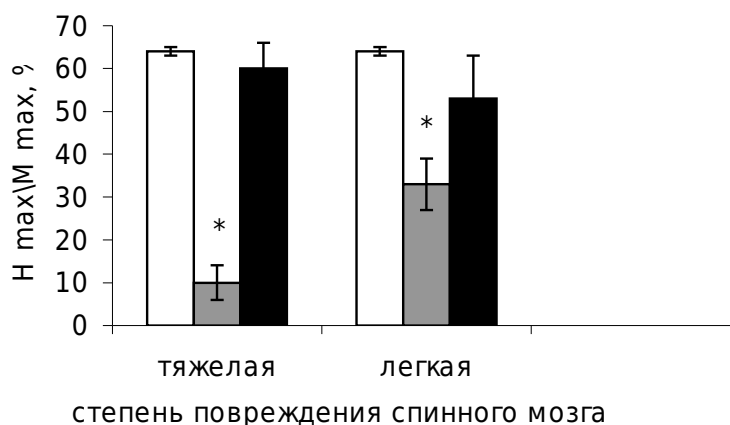


Рис. 9. Соотношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов (H_{max} / M_{max}) камбаловидной мышцы у пациентов с травмой спинного мозга в различные периоды травматической болезни спинного мозга. Обозначения как на рис.7.

Относительная рефлекторная возбудимость мотонейронов КМ в ранний период травматической болезни спинного мозга была снижена, что обусловлено снижением амплитуды рефлекторного ответа, при обследованиях через 3 месяца и более после травмы показатель H_{max} / M_{max} приближался к контрольному уровню (рис. 9).

Оценивались характеристики вызванных ответов мышц-антагонистов (камбаловидной и передней большеберцовой) у пациентов с различным типом двигательных расстройств. По типу двигательных расстройств пациенты были подразделены на 3 группы: пациенты с вялым параличом (1

группа), спастическим параличом (2 группа) и пациенты без наличия двигательных расстройств (3 группа).

У пациентов с тяжелой степенью повреждения спинного мозга (73 наблюдения) в 62% обследований двигательные нарушения характеризовались как вялый паралич, в остальных случаях (20 наблюдений) - как спастический. При легкой степени повреждения спинного мозга (47 наблюдений) в 21% обследований двигательные нарушения определялись как вялый паралич, в 13% – как спастический и у 66% пациентов двигательные расстройства не выявлялись (рис. 10).

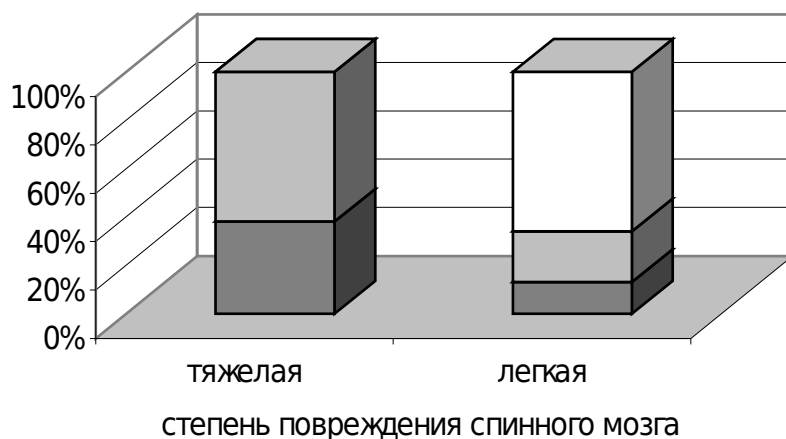


Рис. 10. Распределение пациентов с травмой спинного мозга по типу двигательных нарушений

Светлый сектор – индивиды без двигательных нарушений, серый сектор – пациенты с вялым параличом, темный сектор – пациенты со спастическим параличом.

У пациентов 1 группы с тяжелой степенью повреждения спинного мозга М-ответ передней большеберцовой мышцы (ПБМ) был зарегистрирован в 43% обследований, Н-ответ этой мышцы – в 11%. М-ответ КМ присутствовал в 61 % наблюдений, Н-ответ в 36%. Во 2 группе М-ответ ПБМ наблюдался в 75%, Н-ответ в 45% обследований. М-ответ КМ регистрировался в 80% случаев, Н-ответ этой мышцы – в 65%. У пациентов с легкими повреждениями спинного мозга М-ответ ПБМ и КМ, Н- ответ КМ

зарегистрирован во всех обследованиях; Н-ответ ПБМ в 1 и 2 группах – в 50%, в 3 группе – в 26% случаев. Таким образом, при тяжелой степени поражения КМ обнаруживала несколько менее выраженную «спастичность» по сравнению со своим антагонистом – ПБМ, частота появления Н-ответов которого существенно превысила норму.

Анализировались параметры М- и Н-ответов КМ и ПБМ, которые представлены в табл. 15.

Таблица 15

Параметры М- и Н-ответов ПБМ и КМ у пациентов
с различным типом двигательных расстройств

Мышца	Степень повреждения спинного мозга	Группы по типу двигательных нарушений	М-ответа, ВПорог	Н-ответа, ВПорог	М-ответа, мВАmax	Н-ответа, мВАmax	Н max \ М max, %
ПБМ	Тяжелая	1 группа	50,3±4,8	70,0±12,3	1,0±0,4	0,3±0,2	32±15
		2 группа	57,7±4,4	49,7±4,5	0,4±0,1	0,2±0,1	49±10
	Легкая	1 группа	33,0±6,9	46,0±1,4	3,4±0,3	0,2±0,03	6±1
		2 группа	32,3±7,8	39,0±2,1	4,6±0,1	0,3±0,1	8±2
КМ	Тяжелая	1 группа	55,6±3,5	54,1±5,7	2,2±0,7	0,9±0,2	48±11
		2 группа	62,0±4,3	47,8±3,7	0,9±0,2	0,3±0,1	61±6
	Легкая	1 группа	34,5±3,0	40,1±6,8	4,5±1,2	1,6±0,6	41±10
		2 группа	49,5±6,2	50,5±5,6	4,8±1,0	2,8±0,7	63±14
		3 группа	50,9±3,4	52,5±5,4	6,5±0,6	2,4±0,4	38±8

Из рисунка 11 видно, что порог возникновения М-ответа ПБМ у пациентов с тяжелыми двигательными расстройствами по спастическому типу превышал данный показатель группы пациентов без наличия двигательных расстройств на 56%, порог моторного ответа КМ – на 22%, порог рефлекторного ответа достоверно не отличался.

У пациентов с тяжелой степенью повреждения спинного мозга, у которых развился спастический паралич нижних конечностей, максимальная амплитуда М-ответа ПБМ составила в среднем 11% ($p < 0,05$); максимальные амплитуды рефлекторного и моторного ответов КМ составили в среднем 14% ($p < 0,05$) от уровня этого показателя пациентов без наличия двигательных нарушений (рис. 12).

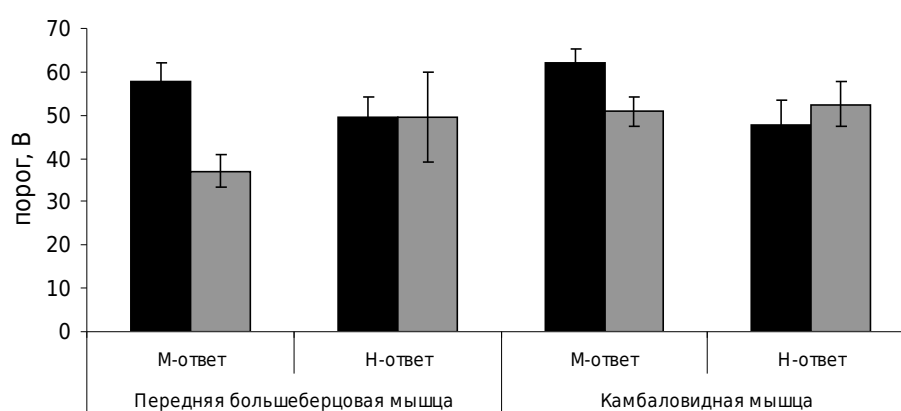


Рис. 11. Порог возникновения М- и Н-ответов мышц голени у пациентов с различным типом двигательных расстройств.

черные столбцы – параметры ответов пациентов с тяжелой степенью поражения, у которых развился спастический паралич конечностей (2 группа); серые столбцы – параметры ответов пациентов с легкой степенью повреждения спинного мозга без двигательных нарушений (3 группа).

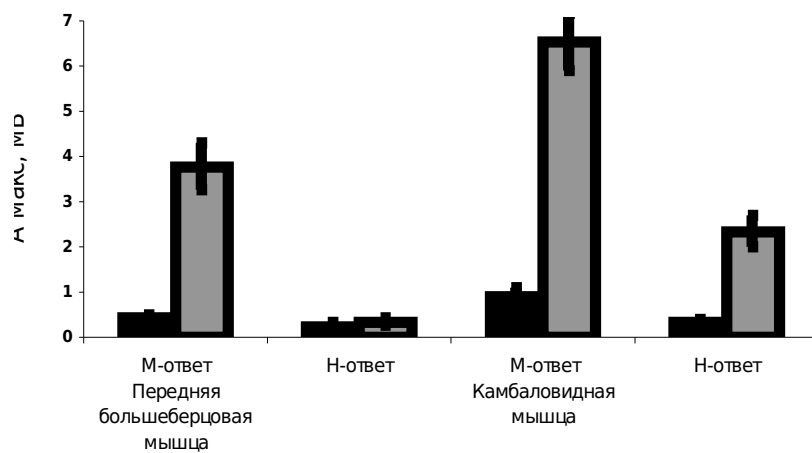


Рис. 12. Изменение максимальной амплитуды (A_{max}) М- и Н-ответов у пациентов с различным типом двигательных расстройств.

Обозначения те же, что на рис. 11.

Меньшая выраженность при дефиците супраспинальных влияний снижения средних значений максимальной амплитуды Н-ответов ПБМ по сравнению с КМ, где величины М- и Н-ответов изменялись равнозначно, также свидетельствует в пользу большей спастичности ПБМ. Спастичность, как усиление рефлекса на растяжение, может иметь в своей основе следующие механизмы: 1) гипервозбудимость альфа-мотонейронов; 2) актуализацию полисинаптических путей Ia; 3) уменьшение реципрокного Ia торможения; 4) уменьшение возвратного торможения, пресинаптического торможения Ia окончаний; 5) уменьшение торможения по каналам афферентов Ib и II; 6) увеличение чувствительности мышечных веретен (E. Pierrot-Deseilligny, 1983; A. Mailis, P. Ashby, 1990; G. I. Boorman et al., 1996 и др.). Определенный вклад в клиническую картину может вносить также снижение активности тормозных интернейронов, в норме блокирующих возбуждающее реципрокное взаимодействие мышц-антагонистов (М. Х. Старобинец, Л. Д. Волкова, 1988). Возникающее при спинальной травме извращение «соотношения уровней возбудимости антагонистических спинальных центров» (цит. по А. В. Лившиц, 1990) предполагает определенное различие последствий спинальной травмы, дефицита супраспинальных влияний для таких центров. Последнее связано, очевидно, с особенностями управления мышцами-антигравитантами и их антагонистами. Меньшая выраженность возникающего при спинальной травме повышения рефлекторной возбудимости центра КМ по сравнению с ПБМ, является, возможно, следствием того, что центр мышцы-антигравитанта КМ в норме в меньшей степени подвержен тормозным супраспинальным влияниям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты электрофизиологического исследования состояния спинальных двигательных центров в условиях ограничения супраспинального контроля свидетельствуют о том, что в ранние сроки после травматического повреждения у человека и животных наблюдается снижение рефлекторной возбудимости мотонейронов спинного мозга в результате охранительного торможения, связанного с явлениями спинального шока, причем степень угнетения рефлекторных ответов более выражена при тяжелой степени поражения спинного мозга; параметры моторных ответов мышц нижних конечностей в этом периоде значительно не изменяются. В хроническом посттравматическом периоде наблюдается ухудшение состояния периферической части нейромоторного аппарата, выраженность снижения величины моторных ответов мышц нижних конечностей зависит от степени поражения спинного мозга. Изменение характеристик двигательных ответов мышц нижних конечностей при травме спинного мозга может быть связано с дегенеративными явлениями как в его нейронном аппарате, так и в самих мышцах. Известно, что локальное повреждение, запуская вторичные патологические изменения, приводит к распространенной дисфункции больших отрезков спинного мозга: апоптоз нейронов приводит к увеличению потерь активных нейронов, а апоптоз глиальных клеток к распространенной восходящей и нисходящей дегенерации; наблюдается демиелинизация нервных проводников и гибель части аксонов. Нельзя исключать и важную роль опоры в регуляции мышечного тонуса. Устранение опорной афферентации, что наблюдается при тяжелых повреждениях спинного мозга, приводящих к параличу конечностей и, следовательно, к длительной гиподинамии и гипокинезии, ведет к существенному снижению (торможению) активности мотонейронов, обуславливая развитие атонии. Атония снижает интенсивность протеосинтеза мышечных белков и ускоряет их распад; другим фактором

является уменьшение проприоцептивной активности, связанное со снижением тонуса гамма-волокон, что, в конечном итоге приводит к ухудшению структурно-функциональных свойств мышечных волокон. На фоне ухудшения состояния периферической части нейромоторного аппарата в позднем периоде после травматического повреждения спинного мозга как у человека, так и у животных наблюдается повышение уровня рефлекторной возбудимости спинальных двигательных центров. Повышение возбудимости в этом периоде может быть результатом изменения активности нейронных цепей спинного мозга при ограничении супраспинальных влияний путем ослабления пресинаптического торможения афферентов 1а, формирования плато-потенциала в спинальных интер- и/или мотонейронах, а также, возможно, связано с расширением подпороговой каймы и увеличением пула рефлекторно-реагирующих мотонейронов спинного мозга при хронической его травме. Природа повышения рефлекторной возбудимости не совсем ясна, но оно может быть следствием компенсаторной перестройки нейронного аппарата спинного мозга в условиях ограничения афферентного притока. Полученные нами данные показывают, что динамика изменений параметров моторных и рефлекторных ответов имеет универсальный характер у пациентов с повреждением спинного мозга различной степени тяжести и у животных при моделировании аналогичных ситуаций в эксперименте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адо А. Д. Патологическая физиология / А. Д. Адо, Л. М. Ишимова // М., 1973. - 535 с.
2. Алатырев В. И. Постишемические изменения функций спинного мозга / В. И. Алатырев, Н. В. Звездочкина, Л. Н. Зефиоров // Из-во Казанского ун-та, 1982. – 93 с.
3. Байкушев С. И. Стимуляционная электромиография и электронейрография в клинике нервных болезней / С. И. Байкушев, З. Х. Манович, Е. П. Новикова // М., 1974. – 235 с.
4. Басакьян А. Г. Апоптоз при травматическом повреждении спинного мозга: перспективы фармакологической коррекции / А. Г. Басакьян, А.В. Басков, Н.Н. Соколов, И.А. Борщенко // Вопросы медицинской химии. - 2000. № 5. - – С. 38-46.
5. Борщенко И. А. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга / И. А. Борщенко, А. В. Басков, А. Г. Коршунов, Ф. С. Сатанова // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. - 2000. - №2.– С. 28-31.
6. Брюховецкий А.С. Травматическая болезнь спинного мозга: сравнительный анализ новых методов лечения с применением стволовых клеток человека и животных/ Брюховецкий А. С. // М.: ЗАО "Клиника восстановительной интервенционной неврологии и терапии "НейроВита", 2003. – 147 с.
7. Визель А.О. Новое средство метаболической терапии — димефосфон / А. О. Визель, Р. С. Гараев, А. А. Муслинкин, И. А. Студенцова // Terra Medica. – 1998. – Т.3. – С. 34–35.
8. Викторов И. В. Современное состояние исследований регенерации центральной нервной системы *in vitro* и *in vivo* / И. В. Викторов // Второй Всесоюзный симпозиум "Возбудимые клетки в культуре ткани". – Пущино, 1984. - С. 4-18.

9. Витензон А.С. Метод и устройство программируемой электростимуляции мышц при патологической ходьбе / А. С. Витензон, А. М. Буровой // Новокузнецк, 2000. – С.7-12.
10. Воронович И. Р. Значение электромиографических исследований в диагностике, лечении и реабилитации больных с осложненной травмой позвоночника / И. Р. Воронович, О. И. Шалатонина, И. А. Ильясевич, Л. А. Новожилова // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1991. - № 5 – С.4-10.
11. Георгиева С. В. Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга / С. В. Георгиева, И. Е. Бабиченко, Д. М. Пучиньян // Саратов, 1993. – 115 с.
12. Гретен А. Г. Проблемные аспекты механизмов восстановительных процессов в мозге / Гретен А. Г. // Механизмы и коррекция восстановительных процессов мозга. – Горький, 1982. - С. 5 -11.
13. Григорьев Ф. И. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы / Ф. И. Григорьев, И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2004. - Т. 90. - №5. - С.508 - 521.
14. Данилов В. И. Экспериментально-клиническое обоснование применения димефосфона при операционной и черепно-мозговой травме / В. И. Данилов, В. П. Панкова, И. А. Студенцова, А.О. Визель // Нейрохирургия. - 2002. - №2. - С. 43-48.
15. Данилов В.И. Димефосфон - препарат выбора при заболеваниях нервной системы / В. И. Данилов, И. А. Студенцова // Terra Medica. - 2000. - Т.1. - С. 34-35.
16. Еремеев А. М. Влияние димефосфона на восстановление функций поврежденного спинного мозга / А. М. Еремеев, Р. Ф. Тумакаев, Г. Г. Яфарова, И. Н. Плещинский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2006. – Т. 141. - № 2. – С. 140-143.

17. Жилаев А. А. Применение метода многоканальной динамической электростимуляции мышц у больных с поражениями крупных суставов нижних конечностей / А. А. Жилаев, М. В. Паршикова // Лечебная физкультура и массаж. – М., 2004. - Т. 11. - № 2. – С. 39 – 45.
18. Зайдман А. М. Идиопатический сколиоз. Морфология, биохимия, генетика / Зайдман А. М. // Новосибирск: Изд-во Новосиб. Ун-та, 1993. - 234 с.
19. Зяблов В. И. Проблемные вопросы регенерации нервной системы: Лекции / В. И. Зяблов // Симферополь, 1986.- 156 с.
20. Карлсон Б.М. Регенерация: проблемы биологии развития / Б. М. Карлсон. // Пер. с англ.- М.: Наука, 1986. - 296 с.
21. Качесов В. А. Основы интенсивной реабилитации. Травма позвоночника и спинного мозга. Книга 1 / В. А. Качесов // М., 2002. – 126 с.
22. Кирсанов К. П. Динамика заживления и исход проникающего перелома тела позвонка при применении метода чрескостного остеосинтеза (экспериментальное исследование) / К. П. Кирсанов, А. М. Чиркова, Г.А. Степанова // Гений ортопедии. – 1999. - № 2. – С. 66-71.
23. Коган О.Г. Теоретические основы реабилитации при остеохондрозе позвоночника / О. Г. Коган, И. Р. Шмидт, А. А. Толстокоров, Б. Г. Петров, Е. С. Заславский, М. С. Рицнер, В. А. Миненков // Новосибирск: Наука, 1983.- 214 с.
24. Коновалов А. Н. Нейротравматология / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов // М., 1994. - 300 с.
25. Котляр Б. И. Пластичность нервной системы / Котляр Б.И. // М.: Изд-во МГУ, 1986. - 240 с.
26. Лившиц А. В. Хирургия спинного мозга / А. В. Лившиц // М.: Медицина, 1990. –352 с.

27. Луцик А. А. Позвоночно-спинномозговая травма (диагностика, лечение, реабилитация) / А. А. Луцик // Сборник трудов, кафедры нейрохирургии. – Новокузнецк, 1988. - С. 84-96.
28. Магендович М. Р. О взаимоотношениях моторно-висцеральных и висцеро-моторных рефлексов / М. Р. Магендович // Моторно-висцеральные и висцеро-моторные рефлексы: Сборник трудов – Пермь, 1963. - С. 7-17.
29. Несмеянова Т. Н. Стимуляция восстановительных процессов при травме спинного мозга / Т. Н. Несмеянова // М., 1971. - 120 с.
30. Окс С. Основы нейрофизиологии / С. Окс // Пер. с англ. - М.: Мир, 1969. - 448 с.
31. Персон Р. С. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением / Р. С. Персон // М., 1985. - 183с.
32. Пилявский Ф. И. Исследование эфферентной проводимости спинного мозга после его травматического повреждения / Ф. И. Пилявский, И. А. Яхница, Л. Д. Пешехин, Ф. Е. Шпунтов // Физиология человека. – 1987. – Т.15. - №6 – С.145-147.
33. Подачин В.П. Структурно-функциональные основы компенсации функций при травме спинного мозга / В. П. Подачин, Г. Г. Мусалов, Н. И. Незлина // М.: Наука, 1983. -190 с.
34. Покровский В. М. Физиология человека: учебник / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько // М.: Медицина, 2003. - 656 с.
35. Полежаев Л.В. Трансплантация ткани мозга в биологии и медицине / Л. В. Полежаев, М. А. Александрова, В. Н. Витвицкий // М., 1993. – 234 с.
36. Родионов И. М. Фактор роста нервов, гипертрофия и деструкция симпатической системы в эксперименте / И. М. Родионов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. - №3. – С. 17-22.
37. Ромоданов А. П. Некоторые проблемы травмы позвоночника и спинного мозга по данным зарубежной литературы/ А. П. Ромоданов, К. Э. Рудяк // Вопр.нейрохирургии. - 1980. - № 1. - С.56 – 61.

38. Росин Я. А. Физиология вегетативной нервной системы / Я. А. Росин // Руководство. - М: Наука, 1965. - 405 с.
39. Старобинец М. Х. Особенности функционирования сегментарного аппарата спинного мозга человека при различных формах нарушения нисходящего контроля / М. Х. Старобинец, Л. Д. Волкова // Физиология человека. - 1988.- т.14 - №2. - С.237-247.
40. Студенцова И. А. Итоги клинической апробации димефосфона как вазоактивного средства, нормализующего функции нервной системы / И. А. Студенцова, В. И. Данилов, Р. Х. Хафизьянова // Казанский медицинский журнал. - 1995. - т. 76 - № 5.- С. 214-218.
41. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А. В. Триумфов // М.: Медпресс, 1997. - 268 с.
42. Тумакаев Р. Ф. Экспериментальное обоснование применения димефосфона в концентрации 18,75 мг/кг при спинномозговой травме / Р. Ф. Тумакаев, Г. Г. Яфарова // Хирургия позвоночника. – 2007. - №1. – С. 45-49.
43. Улащик В. С. Физико-фармакологические методы лечения и профилактики / В. С. Улащик // Минск: Беларусь, 1979. - 223 с.
44. Царфис П. Г. Биохимические основы физической терапии / П. Г. Царфис, И. Д. Френкель // М.: Высш. шк., 1991. - 158с.
45. Цивьян Я. Л. Морфогенез сколиоза / Я. Л. Цивьян, А. М. Зайдман // Новосибирск: Наука, 1978. - 238 с.
46. Чиркова А. М. Репаративная регенерация позвонка после моделирования экстензионного проникающего перелома в условиях внешней стабильной фиксации аппаратом / А. М. Чиркова, Г.А. Степанова // Гений ортопедии. – 1988. - № 3. – С. 58-63.
47. Шаде Дж. Основы неврологии / Дж. Шаде, Д. Форд // Пер. с англ. - М.: Мир, 1976. - 563 с.
48. Шевелев И. Н. Восстановление функции спинного мозга: современные возможности и перспективы исследования / И. Н. Шевелев, А. В.

- Басков, Д. Е. Яриков, И. А. Борщенко // Вопросы нейрохирургии. - 2000. - № 3. – С 23-31.
49. Шевелев И. Н. Новые возможности хирургического лечения повреждений нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника / И. Н. Шевелев, Д. Е. Яриков, А. В. Басков // Вопросы нейрохирургии. - 1997. - № 4. - С. 19-22.
50. Шевцов В. И. Эксперимент: значение фундаментальных и прикладных научных исследований в разработке новых принципов лечения ортопедо-травматологических больных на основе метода чрескостного остеосинтеза / В. И. Шевцов, Ю. М. Ирьянов // Гений ортопедии. – 1999. - № 2. – С. 6-9.
51. Шеин А. П. ЭМГ- характеристики мышц нижних конечностей у больных с различным уровнем восстановления способности к самостоятельному передвижению после позвоночно-спинальной травмы / А. П. Шеин, Г. А. Криворучко, А. Т. Худяев, П. И. Коваленко, В. В. Самылов // Новые технологии в медицине: доклады Первой международной дистанционной научно-практической конференции, 15-30 марта 2004 года. – СПб., 2004. – 136 с.
52. Шеперд Г. Нейробиология / Г. Шеперд // Пер. с англ. - М., 1987. - Т.2. - С. 260 - 265.
53. Широкая Э. А. Моторная память / Э. А. Широкая // Валеология. 2004. - №3. – С. 14-19.
54. Шмидт Р. Физиология человека / Р. Шмидт, Г. Тевс // Пер. с англ. - М.: Мир, 1996. – 178 с.
55. Abe Y. Apoptotic cells associated with Wallerian degeneration after experimental spinal cord injury: a possible mechanism of oligodendroglial death / Y. Abe, T. Yamamoto, Y. Sugiyama, T. Watanabe, N. Saito, H. Kayama, T. Kumagai // J. Neurotrauma. - 1999. – V. 10. - №16. – P.945-952.

56. Aguayo A. J. Repair and regeneration of the nervous system / A. J. Aguayo, P. Richardson, S. Dand, M. Benfey. // Ed. J. G. Nicholl. - Berlin, 1982. - P. 243 -254.
57. Akiyama K. Apoptosis in experimental myocardial infarction in situ and in the perfused heart in vitro / K. Akiyama, T.L. Gluckman, A. Terhakopian, P.M. Jinadasa, S. Narayan, S. Singaswamy, B. S. Massey; R. J. Bing // *Tissue Cell.* – 1997. - №. 29. – P. 733-743.
58. Alexeeva N. Central cord syndrome of cervical spinal cord injury: Widespread changes in muscle recruitment studied by voluntary contraction and transcranial magnetic stimulation / N. Alexeeva, J. G. Broton, S. Suys, B. Calancie // *Exp. Neurology.* - 1997. – V.148. – P. 399-406.
59. Allen A.R. Remarks on the histopathological changes in the spinal cord due to impact. An experimental study / A. R. Allen // *J. Nerv. Ment Dis.* – 1914. – V. 41. – P. 141–147.
60. Asawma T. Pathology and morphogenesis of agranulosis virus of the Diamondback moth. In diamondback moth management / T. Asawma, K. Satomi, N. Suzuki // *Spinal Cord.* - 1996.- V. 34. - № 10. - P. 620-625.
61. Bagley R. S. Spinal fracture or luxation / R. S. Bagley // *Veterinary Clinics of North America: Small Animals.* - 2000. – V.1. - P. 133-153.
62. Barker A. T. Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of human brain / A. T. Barker, R. Jalinous, I. L. Freeston // *Lancet.* – 1985. – V. 1. – P. 1106-1107.
63. Barker R. A. Editorial: stem cells and neurological disease / R. A. Barker, M. Jain, R. J. Armstrong, M. A. Caldwell // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2003. – V. 74. – P. 553-557.
64. Bennet D. J. Plateau potentials in sacrocaudal motoneurons of chronic spinal rats, recorded in vitro / D. J. Bennet, Li Y. , M. Siu // *J. Neurophysiol.* 1955. - V. 86. – P. 1971- 2001.
65. Blight A. R. Motor evoked potentials in CNS trauma / A. R. Blight // *Cent. Nerv. Syst. Trauma.* - 1986. – V. 3. – P. 207-214.

66. Bohlman H. H. Anterior decompression and arthrodesis of the cervical spine: Long-term motor improvement. Improvement in incomplete traumatic quadriplegia / H. H. Bohlman, P.A. Anderson // *J. Bone Joint Surg.* - 1992. - V. 4A. - P.671-682.
67. Boorman G. I. Impaired "natural reciprocal inhibition" in patients with spasticity due to incomplete spinal cord injury / G. I. Boorman, R. G. Lee, W. J. Becker, U. R. Windhorst // *J. Electroenceph., clin. Neurophysiol.* - 1996. - V. 55. - P. 20-24.
68. Brook G.A. Attempted endogenous tissue repair following experimental spinal cord injury in the rat: involvement of cell adhesion molecules L1 and NCAM? / G. A. Brook, D. A. Houweling, R. G. Gieling, T. Hermanns, E. A. Joosten, D. P. Bar, W. H. Gispen, A. B. Schmitt, P. LePrince, J. Noth, W. Nacimiento // *Eur J Neurosci.* - 2000. - V.12. - P. 3224-3238.
69. Brown N. O. Thoracolumbar disk disease in the dog: a retrospective analysis of 187 cases / N. O. Brown, M. L. Helphrey, R. G. Prata // *J. of the Am. Animal Hospital Assoc.* - 1977. - V. 13. - P. 665-672.
70. Brouwer B. Changes in corticospinal facilitation of lower limb spinal motor neurons after spinal cord lesions / B. Brouwer, J. Bugaresti, P. Ashby // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* -1992. - V.55. - P. 20-24.
71. Bunge R. P. Observations on the pathology of human spinal cord injury. A review and classification of 22 new cases with details from a case of chronic cord compression with extensive focal demyelination / R. P. Bunge, W.R Puckett, J. L. Bessler, A. Marcillo, R. M. Quencer // *Adv. Neurol.* -1993 - V. 59. - P. 75-89.
72. Burke D. Spasticity, decerebrate rigidity and the clasp-knife phenomenon: an experimental study in the cat./ Burke D., Knowles L., Andrews C., Ashby P. // *Brain.* - 1972. - V. 95. - P. 31-48.
73. Calancie B. Alterations in presynaptic inhibition contribute to hypo- and hyperexcitability after spinal cord injury in man / B. Calancie, I. G. Broton,

- K. I. Klose, M. Traad, I. Difini, D. R. Ayyar // J. Electroenceph., clin. Neurophysiol. - 1993. – V. 89. - P.177-186.
74. Calancie B. Central cord syndrome of cervical spinal cord injury: Widespread changes in muscle recruitment studied by voluntary contraction and transcranial magnetic stimulation / B. Calancie, N. Alexeeva, J. G. Broton, S. Suys // Exp. Neurology. - 1997. - P. 399-406.
75. Carberry C. A. Nonsurgical management of thoracic and lumbar spinal fractures/luxation in the dog and cat / C. A. Carberry, J. A. Flanders, A. E. Dietze, D. R. Gilmore, E. J. Trotter // J. of the Am. Animal Hospital Assoc. - 1989. - V. 25. – P. 43-54.
76. Chang C. W. Estimate of motor conduction in human spinal cord: Slowed conduction in spinal cord injury / C.W. Chang, I. N. Lien // Muscle Nerve. - 1991. - V.14. - P. 990-996.
77. Crowe M. J. Apoptosis and delayed degeneration after spinal cord injury in rats and monkeys / M. J. Crowe, J. C. Bresnahan, S. L. Shuman, J. N. Masters, M. S. Beattie // Nat Med. – 1997. - V.3. – P. 73-76.
78. Davey N. S. Comparison of input-output patterns in the corticospinal system of normal subjects and incomplete spinal cord injured patients / N. S. Davey, H. C. Smith, G. Savic , D. W. Maskill, P. H. Ellaway, H. L. Frankel // Exp. Brain.Res. - 1999. – V.127(4). – P. 382-390.
79. Dimitrievic M. Evidence for a Spinal Central Pattern Generator in Humans / M. Dimitrievic, Y. Gerasimenko, M. Pinter // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1997. - V. 860. - P. 360-365.
80. Dimitrijevic M. R. Motor control in man after partial or complete spinal cord injury / M. R. Dimitrijevic, J. Faganel, D. Lehmkuhl , A. Sherwood // Adv. Neurol. – 1983. - V. 39. – P. 915-926.
81. Ditunno J. F. The International Neurological Standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury / J. F. Ditunno, W. Young, W. H. Donovan, G. Creasey // Paraplegia. - 1994. - V.32. - P.70-80.

82. Emery E. Apoptosis after traumatic human spinal cord injury / E. Emery, P. Aldana, M. B. Bunge, W. Puckett, A. Srinivasan, R. W. Keane, J. Bethea, A. D. Levi // *J. Neurosurg.* – 1998. – V.89. – P 911-920.
83. Engberg I. Reticulospinal inhibition of transmission in reflex pathways / I. Engberg, A. Lundberg, R. W. Ryall // *J. Physiol (Lond).* - 1968. - V. 194. – P. 201-223.
84. Engberg I. Reticulospinal inhibition of transmission in reflex pathways./ I. Engberg, A. Lundberg, R. W. Ryall // *J. Physiology (London)* .-1968. - V.194. - P. 201–223.
85. Farmer J. Neurologic deterioration after spinal cord injury / J. Farmer, A. Vaccaro, T. J. Albert, S. Malone, R. A. Balderston, J. M. Cotler // *J. Spinal Disord.* - 1998. - V.11. - № 3. - P. 192-196.
86. Fawcett J.W. Spinal cord repair: from experimental models to human application / J. W. Fawcett // *Spinal Cord.* - 1998. – V.36. - P.811-817.
87. Gelfan S. Motoneuron subnormality during posttetanic potentiation in normal and rigid dogs / S. Gelfan, J. M. Tarlov // *Fed. Proc.* – 1965. – V.24. – P. 462.
88. Harmon B. V. Spinal cord stimulation facilitates functional walking in a chronic, incomplete spinal cord injured / B. V. Harmon, A. M. Corder, R. J. Collins, G. C. Gobe, J. Allen, D. J. Allan, J. F. Kerr // *Intern. Radiat. Biol.* – 1990. - V.58. - P. 845-858.
89. Hayes K. C. Reinforcement of subliminal with spinal cord injury / K. C. Hayes, R. D. Allatt, D. L. Wolfe, T., H. Kasai // *J. Electroenceph., clin. Neurophysiol.* – 1992. – V.85. – P. 102-109.
90. Heckman C. J. Alterations in synaptic input to motoneurons during partial spinal cord injury / C. J. Heckman // *Med. Sci. Sports Exerc.* - 1994. – V. 26. - P. 1480–1490.
91. Hess D. C. Do Bone Marrow Cells Generate Neurons? / D. C. Hess, W. D. Hill, J. E. Carroll, C. V. Borlongan // *Arch Neurol.* - 2004. - V.61(4). – P. 483 - 485.

92. Hiersemenzel I. P. From spinal shock to spasticity: neuronal adaptations to a spinal cord injury / I. P. Hiersemenzel, A. Curt, V. Dietz // *Neurology*. - 2000. - V.54(8). - P. 1574-1582.
93. Hoffmann P. Ober die Beziehung der Sehnenreflexe zur willkürlichen Bewegung und zum Tonus / P. Hoffmann // *Z. Biol.* - 1918. - Bd.68. - P. 351-370.
94. Hoffmann P. Untersuchungen über die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher Muskeln / P. Hoffmann // Berlin. - 1922. - V.2. - P. 436.
95. Hornby T. G. Windup of flexion reflexes in chronic human spinal cord injury: a marker for neuronal plateau potentials? / T. G. Hornby, W. Z. Rymer, E. N. Benz, B. D. Schmit // *J. Neurophysiol.* - 2003. - V.89 (1). - P. 416-426.
96. Kajihara H. A first close look at the Balmer-edge behaviour of the quasar big blue bump / H. Kajihara, H. Kishimoto, M. Antonucci, R. Blaes // *J. Nippon-Seikeigeka-Gakkai-Zasshi.* - 1995. - V.69. - P. 1050-1063.
97. Kakulas B. A. Neuropathology: the foundation for new treatments in spinal cord injury / B. A. Kakulas // *Spinal Cord.* - 2004. - V.42(10). - P. 549-63.
98. Kakulas B. A. The applied neuropathology of human spinal cord injury. Scientific Review / B. A. Kakulas // *Spinal Cord.* - 1999. - V.37. - P. 79-88.
99. Kao P. J. Spinal cord reconstruction using cultured embryonic spinal cord strips / C. C. Kao., R. P. Bunge, P. J. Reier // Raven Press, New York. - 1983. - P. 341-359.
100. Kathmann I. Spontaneous lumbar intervertebral disc protrusion in cats: literature review and case presentation / I. Kathmann, S. Cizinauskas, U. Rytz // *J. of Feline Medicine and Surgery.* - 2000. - V.2. - P. 207- 212.
101. Kozlovskaya I. Gravitation mechanisms in the motor system. Studies in real and simulated weightlessness. In: Stance and motion / I. Kozlovskaya, I. Dmitrieva, L. Grigorieva, V. S. Gurfinkel, M. Ye. Ioffe // J. Massion Plenum. - 1988. - P. 37- 48.

102. Leis A. A. Spinal motoneuron excitability after acute spinal cord injury in humans / A. A. Leis, M. F. Kronenberg, I. Stetharova , N. C. Raske, D. C. Stokic // *J.Neurology*. - 1996. – V.47(1). – P. 231-745.
103. Levin M. Inhibitory and facilitatory effects from peroneal nerve onto the soleus H reflex in normal and spinal man / M. Levin , C. E. Chapman // *J. Electroenceph., clin. Neurophysiol.* – 1987. – V.67. – P. 468-478.
104. Lewko J. P. Neurophysiological assessment of the motor and sensory spinal pathways in chronic spinal cord injury / J. P. Lewko, I. M. Tarkka, M. R. Dimitrijevic // *Restorative Neurology and Neuroscience* . - 1995. – V.7. – P.225-234.
105. Li G. L. Apoptosis of oligodendrocyte occurs for long distances away / G. L. Li, M. Farooque , A. Holtz, Y. Olsson // *Acta Neuropathol. (Berl)*. – 1999. - V.98. - P. 473-480.
106. Li Y. Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells / Y. Li, P. M. Field, G. Raisman // *J. Science* - 1997. - V.277. - P. 2000 - 2002.
107. Lipson A. C. Stem cells in the mature and developing spinal cord: experimental studies and therapeutic implications for spinal cord injury / A. C. Lipson, D. A. Lundin, G. D. Foltz, P. J. Horner // *Материалы конференции «Травма позвоночника и спинного мозга» (4 -8 июня 2002 года)*. - Санкт-Петербург, 2002. - P. 2-8.
108. Liu X. Z. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury / X. Z. Liu, X. M. Xu; R. Hu, C. Du, S. X. Zhang, J. W. McDonald, H. X. Dong, Y. J. Wu, G. S. Fan, M. F. Jacquin, C. Y. Hsu, D. W. Choi // *J. Neurosci.* – 1997. –V.17. – P. 5395-5406.
109. Lockshin R.A. Nucleic acids in cell death. Cell ageing and cell death / R. A. Lockshin, Z. Zakeri-Milovanovic, I. Devis // *Cambridge*. – 1984. - P. 243 – 245.

110. Lou J. Apoptosis as a mechanism. of neuronal cell death after acute experimental spinal cord injury / J. Lou , L. G. Lenke, F. J. Ludwig, M. F. O'Brien // Spinal Cord. – 1998. – V.10. – P. 683-690.
111. Marx J. L. Gene control puzzle begins to yield / J. L. Marx // Science. - 1980. - V.209. - № 4. - P. 378-380.
112. Matsushita A., Smith G. M. Spinal cord function in postischemic rigidity in the rat / A. Matsushita, G. M. Smith // Brain Res. - 1970. - V. 19. – P. 3 -395.
113. Merton R. A., Hill D. K., Morton H. B. // Lancet. – 1981. – V.1. – P. 597-600.
114. Metz G. A. Validation of the weight-drop contusion model in rats: a comparative study of human spinal cord injury / G. A. Metz, A. Curt , H. Van de Munt, I. Klusman , M. E. Schwab, V. Dietz // J. Neurotrauma. - 2000. - V.3. – P. 35-39.
115. Mirza S. K. Early versus delayed surgery for acute cervical spinal cord injury / S.K. Mirza, W.F. Krengel , J. R. Chapman // Clin Orthop. 1999. – V.359. - P. 104-114.
116. Morrisset V. Tonic basis for plateau potentials in deep dorsal horn neurons of the rat spinal cord / V. Morrisset, F. Nagy // J. Neurosci. - 1999. – V.19. – P. 7309-7316.
117. Munana K. R. Intervertebral disc disease in 10 cats / K. R. Munana, N. J Olby , N. J. Sharp // J. of the Am. Animal Hospital Assoc. – 2001. – V. 37. – P. 384-389.
118. Newcomb J. K. Temporal profile of apoptotic-like changes in neurons and astrocytes following controlled cortical impact injury in the rat / J. K. Newcomb, X.Zhao , B. R. Pike, R. L. Hayes // Exp Neurol. – 1999. V.158. – P.76-88
119. Noble L. J. Correlative analyses of lesion development and functional status after graded spinal cord injuries in the rat / L. J. Noble, J. R. Wrathall // Experimental Neurology. – 1989. - V.103. - P. 34-40.

120. Papadopoulos S. M. Immediate Spinal Cord Decompression for Cervical Trauma-Injury Infection & Critical Care / S. M. Papadopoulos, N. R. Selden, D. J. Quint, N. Patel, B. Gillespie // *J. Trauma*. - 2002. - V.52(2). - P. 323-332.
121. Pinter M. M. Locomotion and its Recovery after Spinal Injury in Animal Models / M. M. Pinter, M. R. Dimitrievic // *Spinal Cord Med.* – 1999. –V.37. – P. 531-537.
122. Plant G. W. Ex Vivo Adenoviral Vector-Mediated Neurotrophin Gene Transfer to Olfactory Ensheathing Glia: Effects on Rubrospinal Tract Regeneration, Lesion Size, and Functional Recovery after Implantation in the Injured Rat Spinal Cord / G. W. Plant, C. L. Christensen, M. Oudega , M. B. Bunge // *J. Neurotrauma*. – 2003. – V.20. – P. 1-16.
123. Quenser R. M., Bunge R. P. Observations on the pathology of human // *J. Neuroradiol.* – 1992. – V. 34. – P. 85-94.
124. Rink A. Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat / A. Rink, K. M. Fung, J. Q. Trojanowski, V. M. Lee, E. Neugebauer , T. K. // *McIntosh Am J Pathol.* – 1995. – V.147. - P. 1575-1583.
125. Rosenfeld J. V. Ethics, stem cells and spinal cord repair / J. V. Rosenfeld, G. R. Gillet // *M J A* . – 2004. – V.180. - P. 637-639.
126. Rothwell I. C. // Gen. character. Of EMG resp. in differentiation / I. C. Rothwell, P. D. Thompson // *Muscle*. – 1987. – V.119. – P. 1173-1190.
127. Rymer W. Z. Mechanisms of the clasp-knife reflex studied in an animal model / W. Z. Rymer, J. C. Houk, P. E. Crago // *Exp Brain Res.* – 1979. - V.37 - P. 93–113.
128. Sabatino M. Cortical stimulation and reflex excitability of spinal cord neurones in man / M. Sabatino, P. Sardo, L. Iurato¹, V. La Grutta¹ // *J. Neural-Transm-Gen-Sect.* – 1995. – V.101. – P. 159- 168.
129. Sarnowski R. J. Spinal evoked response in the cat / R. J. Sarnowski, R. Q. Cracco, H. B. Vogel // *J. Neurosurg.* - 1975. - V.43. – P. 329-336.

130. Sawamura Y. Germ cell tumours of the central nervous system: Treatment consideration based on 111 cases and their long-term clinical outcomes / Y. Sawamura, J. Ikeda, H. Shirato , M. Tada , H. Abe // Eur. J. Cancer. – 1998. - V.34. - P. 104-110.
131. Schramm J. Clinical signs and evoked response alterations associated with chronic experimental cord compression / J. Schramm, T. Shigeno , M. Brock // J. Neurosurg. – 1983. - V. 58. – P. 734-741.
132. Schwab M. E. Brosam! Regeneration of lesioned corticospinal tract fiberse C. / M. E. Schwab // Spinal Cord. – 1997. – V.35. - P 469-473.
133. Scott H. W. Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disk disease in the dog: a follow up study of 49 cases / H. W. Scott // J. of Small Animal Practice. – 1997. – V.38. – P. 488-494.
134. Selcer R. R. Management of vertebral column fractures in dogs and cats / R. R. Selcer, W. J Bubb , T. L. Walker // J. of the Am. Veterinary Med. Assoc. – 1991. – V.198. – P. 1965-1968.
135. Sherwood A. M. Motor control after spinal cord injury: assessment using surtage EMG / A. M. Sherwood, W. B. McKay, M. R. Dimitrijevic // J. Muscle-Nerve. - 1996. – V.19(8). - P. 966-979.
136. Shuman S. L. Apoptosis of microglia and oligodendrocytes after spinal cord contusion in rats / S. L. Shuman, J. C. Bresnahan, M. S. Beattie // J Neurosci Res. – 1997. – V.50. – P. 798 808.
137. Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injured Patients. American Spinal Cord Injury Association. - Chicago, 1982.
138. Streletz L. J. Mechanisms underlying human motor system plasticity / L. J. Streletz, J. K. Belevich // Brain Topogr., Spring. – 1995. – V.7. – P. 245-250.
139. Tang S. F. Correlation of motor control in the supine position and assistive device used for ambulation in chronic incomplete spinal cord-injured respons / S. F. Tang, S. M. Tuel, W. B. McKay, M. R. Dimitrijevic // J. Phys. Med. Rehabil. - 1994. – V.73(4). - P. 268-274.

140. Taniguchi M. Neuroradiologische Methoden und Befunde von epilepsiechirurgischen Eingriffen im Kindesalter / M. Taniguchi , J. Nadstawck, U.Landenbach , F. Bremer, J. Schramm // Neurosurgery. – 1993. – V.33 (3). – P. 407-415.
141. Tator C. H. Update on the pathophysiology and pathology of acute spinal cord injury / C. Tator // Brain Pathol. – 1995. – V.5. – P. 407-413.
142. Taylor S. Neurophysiological changes following traumatic spinal lesions in man / S. Taylor , P. Ashby, M. Verrier // J. Neurology, Neurosurg. and Psychiatry. - 1984. - V.47. – P. 1102-1108.
143. Tureen L. L. Effect of experimental temporary vascular occlusion of the spinal cord / L. L. Tureen // Arch. Neurol. Psychiat. – 1936. – V.36. – P. 789-794.
144. Ugawa Y. Electrical stimulation of the human descending motor tracts at general levels / Y. Ugawa , K. Genba-Shimizu, I. Kanazawa // Can. J. Neurol. Sci. - 1995. – V.22. – P. 36-42.
145. Vaccaro A. R. Thoracolumbar spinal instability during variations of the traction reduction of cervical spine dislocations / A. R. Vaccaro, S. P. Falatyn, A. E. Flanders // Spine. - 1999. - V.24(12). - P. 1210-1217.
146. Windle W. F. Recollections of research in spinal cord regeneration / W. F. Windle // Exp. Neurol. - 1981. - V.71(1). - P. 1-5.
147. Winkler T. Naloxone reduces alterationsal / T. Winkler , H. S. Sharma, E. Stalberg, T. Winkler, H. S. Sharma, E. Stalberg , Y. Olsson, F. Nyberg // Neurochirurgica (Suppl). – 1994. - V.60. – P. 511-515.
148. Wu S. Migration, integration, and differentiation of hippocampus-derived neurosphere cells after transplantation into injured / S. Wu , Y. Suzuki, M. Kitada // Neurosci Lett. – 2001. – V.312. - P. 173-176.
149. Yong C. Apoptosis in cellular compartments of rat spinal cord / C. Yong , P. M. Arnold, M. N. Zoubine, B. A. Citron, I.Watanabe, N. E. Berman, B. W. Festoff // J. Neurotrauma. – 1998. – V.15. – P. 459-472.

150. Young W. Neuropathology: the foundation for new treatments in spinal cord injury / W. Young, W. M. Keck // Spinal Cord. - 2003. - V.32(10). – P. 539-553.
151. Zalis A.W. Muscle potentials evoked by supramaximal nerve stimulation and their prognostic value in recent nerve injuries. / A. W. Zalis, F. W. Bayer, J. L. Lisle, L. B. Fauls // Electromyogr. Clin. Neurophysiol. Links. – 1976. – V.16(2-3). P. 263-269.
152. Zhang Shaocheng M. D. Workshop Held at the Ministry for Foreign Affairs in Ice-land'-Reykjavik / M. D. Zhang Shaocheng, Y. Abe, J. Sugiyama, H. Kayama // J. Neurotrauma. -1998. -V.15(1). - P. 55.