



# ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ КОМПРЕССИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА

А.Г. Шапкин<sup>1</sup>, Г.З. Суфианова<sup>2</sup>, А.А. Суфианов<sup>1</sup>, Ю.Г. Шапкин<sup>2</sup>, М.В. Таборов<sup>1</sup>, В.П. Шевченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Восточно-Сибирский научно-практический центр малоинвазивной нейрохирургии, Иркутск

<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет

<sup>3</sup>Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

**Цель исследования.** Изучение изменений уровня постоянного потенциала (УПП) и электромиограммы (ЭМГ) при локальном компрессионном повреждении спинного мозга.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 13 здоровых беспородных крысах-самцах. Локальное компрессионное повреждение спинного мозга моделировали по оригинальной методике путем дозированного сдавления спинного мозга на уровне Th<sub>10</sub> в течение 15 мин. Регистрацию биоэлектрической активности спинного мозга осуществляли хлорсеребряными электродами с помощью 4-канального усилителя постоянного тока с входным сопротивлением 1 МОм.

**Результаты.** Одновременная регистрация УПП и ЭМГ является эффективным инструментальным методом диагностики функционального состояния спинного мозга. Изолированная оценка изменений ЭМГ либо УПП имеет намного меньшее прогностическое и диагностическое значение, поэтому для более точной оценки функционального состояния спинного мозга целесообразно проводить комплексную регистрацию этих параметров.

**Заключение.** Предлагаемая методика функциональной оценки состояния спинного мозга расширяет возможности направленного поиска и изучения новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения больных с ишемическими и травматическими поражениями спинного мозга.

**Ключевые слова:** уровень постоянного потенциала спинного мозга, электромиограмма, спинной мозг, повреждение.

ELECTROPHYSIOLOGICAL DISTURBANCES AT SPINAL CORD LOCAL COMPRESSION INJURY

A.G. Shapkin, G.Z. Sufianova, A.A. Sufianov, Yu.G. Shapkin, M.V. Taborov, V.P. Shevchenko

**Objective.** To study changes in the levels of direct potential (LDP) and electrospinogram (ESG) at spinal cord local compressive injury.

**Material and Methods.** The study was performed in 13 outbred male rats. A local compression spinal cord injury was modeled by graduated compression of the spinal cord at the T10 level during 15 minutes. Registration of bioelectric activity was carried out by Ag/AgCl electrodes by means of a 4-channel DC amplifier with 1 MOhm input resistance.

**Results.** Simultaneous LDP and ESG registration is an effective method of spinal cord functional diagnostics. The isolated assessment of ESG or LDP changes has much less prognostic and diagnostic value; therefore complex registration of these parameters should be performed for more exact assessment of a spinal cord functional state.

**Conclusion.** The suggested procedure for functional assessment of the spinal cord extends the possibilities of purposive search and study of new medicines for prophylaxis and treatment of patients with ischemic and traumatic lesions of the spinal cord.

**Key Words:** Direct current (DC) potential, electrospinogram, spinal cord, spinal cord injury.

Hir. Pozvonoc. 2009;(1):76—80.

Компрессия нервной ткани является одной из самых частых причин повреждения спинного мозга в клинической практике [2, 23], в связи с этим актуальна разработка новых методов контроля данного патологического состояния. Оптимальным решением

вопроса, согласно данным литературы [3, 4], является регистрация биоэлектрической активности спинного мозга в виде электромиограммы (ЭМГ) и уровня постоянного потенциала (УПП). Несмотря на значительный прогресс в развитии электрофизиологических методов исследования центральной нервной системы [19], возможности регистрации спонтанной электрической активности спинного мозга исследованы недостаточно. Существующие методы диагностики функционального состояния спинного

физиологических методов исследования центральной нервной системы [19], возможности регистрации спонтанной электрической активности спинного мозга исследованы недостаточно. Существующие методы диагностики функционального состояния спинного

А.Г. Шапкин, канд. мед. наук, врач-нейрохирург; Г.З. Суфианова, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии; А.А. Суфианов, д-р мед. наук, проф., рук. центра малоинвазивной хирургии; Ю.Г. Шапкин, канд. биол. наук, ассистент кафедры фармакологии; М.В. Таборов, инженер-программист; В.П. Шевченко, д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе.

мозга основаны в основном на регистрации электрических реакций периферических нервных волокон и позволяют проводить только косвенную оценку центральных процессов [1]. Необходимо отметить, что в настоящее время нет однозначных представлений об изменении спонтанной электрической активности спинного мозга при повреждении. Одни и те же по своей природе воздействия, по данным разных авторов, могут вызывать различные ЭСГ и УПП-ответы [3, 4, 9, 21, 25].

Цель исследования — изучение временной динамики и топографии УПП и ЭСГ при локальном компрессионном повреждении спинного мозга.

### Материал и методы

Исследование проведено на 13 здоровых беспородных крысах-самцах весом 180—220 г. Все инвазивные процедуры проводили под адекватным обезболиванием этаминал-натрием (40 мг/кг внутривенно). Локальное компрессионное повреждение спинного мозга моделировали по оригинальной адаптированной методике путем дозированного сдавливания спинного мозга [6, 26]. С этой целью выполняли ламинэктомию Th<sub>10</sub>, обнажали твердую мозговую оболочку спинного мозга и проводили вживление активных электродов на уровне Th<sub>8</sub>, Th<sub>12</sub> и L<sub>2</sub> позвонков [7]. Референтный электрод укрепляли на остистых отростках L<sub>5</sub>—S<sub>1</sub> позвонков. Для предотвращения дыхательных движений позвоночника во время эксперимента крысу фиксировали в стереотаксическом аппарате за выступы быстротвердеющей пластмассы. Для одновременной регистрации электрофизиологических параметров и проведения компрессии мозга использовали электрод специальной конструкции, который крепили в манипуляторе стереотаксического аппарата и устанавливали на поверхность спинного мозга. Повреждение создавали путем 15-минутного погружения электрода на глубину 1 мм. Запись биоэлектрической

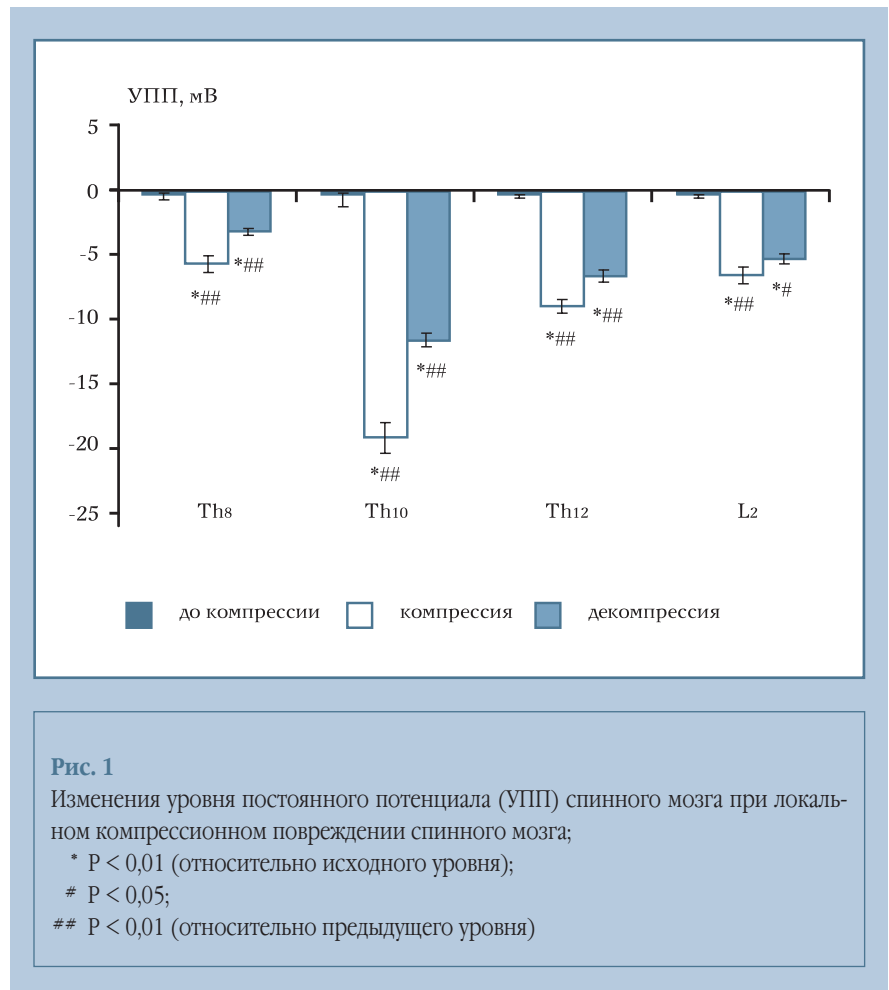
активности начинали за 5—10 мин до повреждения, продолжали во время периода компрессии (15 мин) и в течение 20 мин после декомпрессии. Вся конструкция фиксировалась быстротвердеющей пластмассой.

Для оценки функционального состояния спинного мозга в эксперименте использовали методику одновременной регистрации медленной электрической активности (ЭСГ) как показателя функциональной активности и УПП, отражающего уровень поляризации нервной ткани. Запись электрофизиологических показателей осуществляли непрерывно после стабилизации ЭСГ, не ранее чем через 20 мин после начала исследования. Регистрация биоэлектрической активности проводилась по униполярной методике с помощью 4-канального усилителя постоянного тока с входным сопротивлением

1 МОм. Полученные данные оцифровывали с частотой 100 Гц и вводили в компьютер для дальнейшей математической обработки.

Построение амплитудного спектра ЭСГ осуществляли с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье с использованием оригинальной прикладной программы [5]. Эпохи анализа данным методом составляли не менее 1,28 с. Выделенные участки подвергали фильтрации ЭМГ- и ЭКГ-артефактов. Суммарную амплитуду медленной электрической активности рассчитывали путем усреднения амплитуд всего диапазона анализируемых частот (0,78—32,0 Гц).

Для оценки статистической значимости полученных результатов использовали непараметрические S-критерий Уилкоксона и U-критерий Манна — Уитни. Различия считали значимыми при  $P < 0,05$ .



## Результаты

При моделировании локального компрессионного повреждения спинного мозга в острый период во всех отведениях отмечалось снижение УПП, выраженность и скорость которого уменьшались по мере удаления от зоны травмы. Максимальные изменения потенциала наблюдались в первые 2–3 мин исследования.

В области компрессии спинного мозга электроотрицательные сдвиги УПП составляли  $18,27 \pm 0,99$  мВ ( $P < 0,0001$ ). Краниальнее Th<sub>8</sub> степень снижения УПП была минимальной и за весь период травмы составила в среднем  $5,73 \pm 0,39$  мВ ( $P < 0,0001$ ). В ближайшем (Th<sub>12</sub>) и в наиболее удаленном (L<sub>2</sub>) от зоны компрессии каудальных сегментах УПП снизился соответственно на  $9,35 \pm 0,54$  мВ ( $P < 0,0001$ ) и  $6,74 \pm 0,39$  мВ ( $P < 0,0001$ ) (рис. 1). При этом изменения потенциала в более отдаленном отделе в течение первых 10 мин компрессии не отличались от изменений УПП в краниальном отведении.

В период декомпрессии во всех отведениях наблюдалось частичное восстановление УПП к исходному уровню. Степень этих изменений зависела от выраженности деполяризационных сдвигов в предыдущий период эксперимента. В посттравматический период УПП в зоне повреждения оставался ниже исходного значения на  $11,81 \pm 0,52$  мВ ( $P < 0,0001$ ).

Изменения медленной электрической активности спинного мозга наблюдались преимущественно в зоне компрессии (Th<sub>10</sub>). Как видно на рис. 2, в области повреждения и ближайшем каудальном отведении (Th<sub>12</sub>) после компрессии отмечалось первоначальное увеличение суммарной амплитуды ЭСГ на 30–50% с последующей тенденцией к возвращению на исходный уровень в конце этого периода. Однако за весь период компрессии статистически значимые изменения ЭСГ наблюдались только в зоне травмы (Th<sub>10</sub>), где суммарная амплитуда увеличилась в среднем на  $17,16 \pm 5,04\%$  ( $P < 0,01$ ). Преимущественное увеличение амплитуды отмечалось в диапазоне

0,78–4,00 Гц ( $P < 0,001$ ) и 12,5–32,0 Гц ( $P < 0,05$ ). В ближайшем каудальном отведении (Th<sub>12</sub>) наблюдалась тенденция к увеличению суммарной амплитуды ЭСГ на 16,48% ( $P < 0,1$ ).

В других отделах изменения ЭСГ были менее значимыми. После декомпрессии также наблюдалось первоначальное постепенное увеличение амплитуды ритмов ЭСГ. Выявленность этих изменений уменьшалась по мере удаления от зоны повреждения.

В области повреждения (Th<sub>10</sub>) суммарная амплитуда за весь период декомпрессии в результате повторного увеличения в начальный момент времени практически не изменилась, оставаясь выше исходной на  $14,56 \pm 3,37\%$  ( $P < 0,01$  к исходному уровню). В отдельных частотных диапазонах также сохранялась картина, характерная для предыдущего периода.

В ближайшем к зоне повреждения каудальном отведении (Th<sub>12</sub>) суммарная амплитуда ЭСГ в этот период оставалась выше исходной на  $15,09 \pm 4,30\%$  ( $P < 0,05$ ), но, по сравнению с периодом компрессии, ни суммарная амплитуда

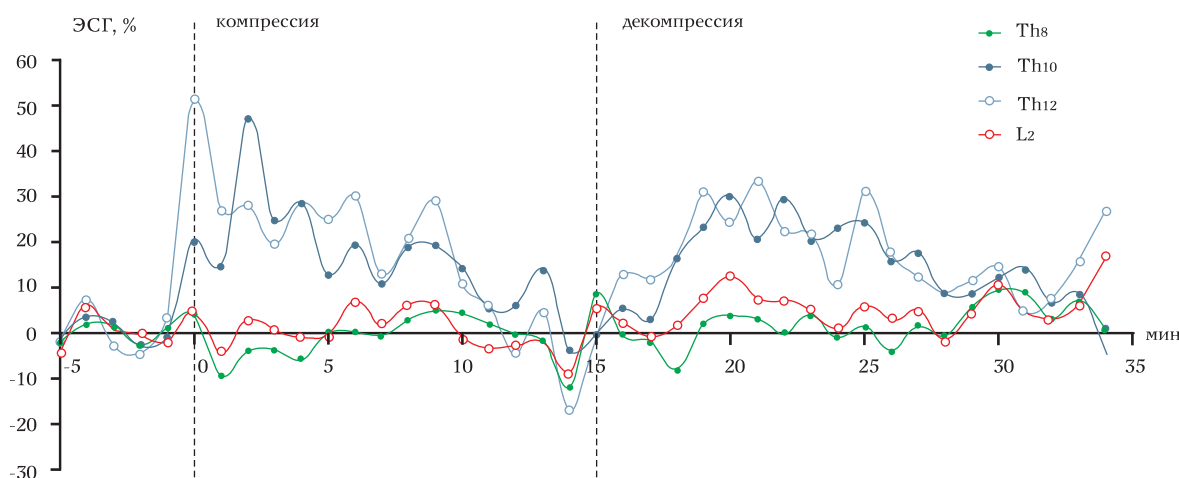


Рис. 2

Изменения суммарной амплитуды электроспинограммы (ЭСГ) при локальном компрессионном повреждении спинного мозга

литуда, ни амплитуда отдельных частотных диапазонов не претерпели существенных изменений.

В наиболее удаленном от зоны травмы каудальном отведении ( $L_2$ ), регистрировалось значимое увеличение суммарной амплитуды ЭСГ на  $5,62 \pm 2,08\%$  по сравнению с предтравматическим уровнем, однако это увеличение амплитуды было статистически значимым только по отношению к периоду компрессии ( $P < 0,05$ ).

### Обсуждение

Согласно современным представлениям, развитие повреждения нервной ткани претерпевает ряд стадий, ведущих к гибели нервных клеток и стойкому морфологическому и функциональному дефекту. Повреждение нервной ткани не ограничивается локальным разрушением структур, а запускает цепь реакций, приводящих к вторичной гибели изначально неповрежденных клеток [8, 20, 24]. Ключевым моментом этого процесса является нарушение микроциркуляции, гипоксия и ишемия, что приводит к повышению внеклеточного уровня  $K^+$  и массивному выбросу возбуждающих аминокислот — глутамата и аспартата, запускающих патобиохимический каскад, так называемый механизм глутаматной эксайтотоксичности, который включает внутриклеточное накопление кальция, повышение синтеза NO и экспрессию генов, ведущих к синтезу цитокинов и ферментов, что приводит к образованию свободных радикалов и повреждению субклеточных структур [12, 15, 20]. Итогом является формирование инфаркта, происходящего по двум механизмам — некротической смерти клетки и апоптоза [20].

В настоящее время, помимо эксайтотоксического действия глутамата, предполагается ведущая роль ишемической деполяризации в механизмах повреждения нервной ткани [12]. Исследование деполяризационных процессов — одно из самых перспективных направлений в изучении механизмов повреждения нервной ткани. Как свидетельствуют

немногочисленные публикации по данной проблеме, практически единственным малоинвазивным методом исследования поляризационных процессов является регистрация УПП [13, 17, 18]. Альтерирующее действие деполяризации связывается с нарушением ионного гомеостаза, резким увеличением метаболической нагрузки при ишемии, что приводит к несоответствию между потребностью в энергетических субстратах и их поступлением в ткань [12, 22]. Объем ишемического повреждения преимущественно связан с общим временем ишемической деполяризации [11].

Зарегистрированные в нашем исследовании электроотрицательные сдвиги УПП, скорее всего, связаны именно с развитием ишемической деполяризации в зоне повреждения вследствие компрессионного нарушения кровоснабжения в сегменте спинного мозга [12—14].

Дополнительным повреждающим фактором, кроме ишемии, может быть механическое ретракционное повреждение нервных клеток и сосудистых элементов. По данным литературы можно предполагать, что первоначальное развитие состояния экзальтации, проявляющееся отрицательным сдвигом УПП и увеличением суммарной амплитуды ЭСГ, сопровождается повышением энергетического метаболизма нервной ткани и увеличением локального мозгового кровотока в окружающих зону повреждения областях [10, 16]. В дальнейшем прогрессирование ишемических явлений сопровождалось закономерным угнетением функциональной активности нервной ткани, что выражалось в формировании состояния деполяризационного торможения, характеризующегося выраженным снижением УПП до 25 мВ и депрессией спонтанной электрической активности поврежденного сегмента спинного мозга.

Наблюдаемое при декомпрессии повышение УПП и увеличение амплитуды ЭСГ связано с развитием реполяризационных процессов и повторным развитием экзальтационного состояния. Несмотря на отсутствие механи-

ческого и ишемического повреждения, в окружающих зону компрессии областях также регистрируются негативные сдвиги УПП, которые могут быть связаны как с механизмом распространения РД-подобной деполяризации, так и быть следствием частичного нарушения коллатерального кровообращения [12, 14].

Примечательно, что сходная динамика и топография УПП и медленной электрической активности наблюдалась и при дозированной локальной компрессии головного мозга [6].

### Заключение

Полученные результаты показывают, что одновременная регистрация УПП и ЭСГ является эффективным инструментальным методом диагностики функционального состояния спинного мозга. Изолированная оценка изменений ЭСГ либо УПП имеет намного меньшее прогностическое и диагностическое значение, поэтому для более точной оценки функционального состояния спинного мозга целесообразно проводить комплексную регистрацию этих параметров. Предлагаемая методика функциональной оценки состояния спинного мозга расширяет возможности направленного поиска и изучения новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения больных с ишемическими и травматическими поражениями спинного мозга.

## Литература

1. **Костюк П.Г.** Электрофизиология спинного мозга // Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М., 1964. С. 115–131.
2. **Луцки А.А., Бородина Л.А., Краузе Н.А. и др.** Эпидемиология травмы центральной нервной системы. Л., 1989.
3. **Онопrienко А.П.** Клинико-диагностическое значение показателей биоэлектрической активности спинного мозга по данным электромиелографии // Врачебное дело. 1984. № 1. С. 105–106.
4. **Онопrienко А.П.** О регистрации биоэлектрических потенциалов спинного мозга // Врачебное дело. 1987. № 2. С. 98–101.
5. **Сахаров В.Л., Андреев А.С.** Методы математической обработки электроэнцефалограмм. Таганрог, 2000.
6. **Суфианова Г.З.** Нейропротекторное действие агонистов аденозиновых рецепторов при фокальных ишемических и травматических повреждениях ЦНС. Дис... д-ра мед. наук. Иркутск, 2003.
7. **Шапкин А.Г.** Диагностические возможности регистрации спонтанной биоэлектрической активности и механизмы изменения функционального состояния спинного мозга при повреждении (экспериментально-клиническое исследование). Дис... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
8. **Шевелев И.Н., Басков А.В., Яриков Д.Е. и др.** Восстановление функции спинного мозга: современные возможности и перспективы исследования // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2000. № 3. С. 35–39.
9. **Штарк М.Б.** Электрические потенциалы спинного мозга человека в норме и патологии // Вопросы клиники, патофизиологии и терапии психических заболеваний. Пермь, 1959. С. 224–240.
10. **Besson J.M., Woody C.D., Aleanard P. et al.** Correlations of brain d-c shifts with changes in cerebral blood flow // Am. J. Physiol. 1970. Vol. 218. P. 284–291.
11. **Dijkhuizen R.M., Beekwilder J.P., van der Worp H.B., et al.** Correlation between tissue depolarizations and damage in focal ischemic rat brain // Brain Res. 1999. Vol. 840. P. 194–205.
12. **Hossmann K.A.** [Glutamate hypothesis of stroke] // Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2003. Vol. 71. Suppl. 1. P. S10–S15. German.
13. **Hossmann K.A.** Perinfarct depolarizations // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. 1996. Vol. 8. P. 195–208.
14. **Kaminogo M., Ichikura A., Onizuka M., et al.** Mild hypothermia on anoxic depolarization and subsequent cortical injury following transient ischemia // Neurol. Res. 1999. Vol. 21. P. 670–676.
15. **Krenz N.R., Weaver L.C.** Effect of spinal cord transection on N-methyl-D-aspartate receptors in the cord // J. Neurotrauma. 1998. Vol. 15. P. 1027–1036.
16. **Kubota M., Nakamura T., Sunami K., et al.** Changes of local cerebral glucose utilization, DC potential and extracellular potassium concentration in experimental head injury of varying severity // Neurosurg. Rev. 1989. Vol. 12. Suppl. 1. P. 393–399.
17. **Mies G., Iijima T., Hossmann K.A.** Correlation between peri — infarct DC shifts and ischaemic neuronal damage in rat // Neuroreport. 1993. Vol. 4. P. 709–711.
18. **Nedergaard M., Hansen A.J.** Characterization of cortical depolarizations evoked in focal cerebral ischemia // J. Cereb. Blood Flow Metab. 1993. Vol. 13. P. 568–574.
19. **Niedermeyer E., Lopes Da Silva F.** Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. 5th ed. Philadelphia, 2005.
20. **Park E., Velumian A.A., Fehlings M.G.** The role of excitotoxicity in secondary mechanisms of spinal cord injury: a review with an emphasis on the implications for white matter degeneration // Neurotrauma. 2004. Vol. 21. P. 754–774.
21. **Rossini P.M., Greco F., De Palma L., et al.** Electrospinogram of the rabbit. Monitoring of the spinal conduction in acute cord lesions versus clinical observation // Eur. Neurol. 1980. Vol. 19. P. 409–413.
22. **Tatlisumak T., Takano K., Meiler M.R., et al.** A glycine site antagonist ZD9379 reduces number of spreading depressions and infarct size in rats with permanent middle cerebral artery occlusion // Acta Neurochir. Suppl. 2000. Vol. 76. P. 331–333.
23. **Tator C.H.** Strategies for recovery and regeneration after brain and spinal cord injury // Inj. Prev. 2002. Vol. 8. Suppl. 4. P. 33–36.
24. **Tator C.H.** Update on the pathophysiology and pathology of acute spinal cord injury // Brain Pathol. 1995. Vol. 5. P. 407–413.
25. **Van Gestel M.A.** [The electrospinogram in dogs] // Tijdschr. Diergeneesk. 1986. Vol. 111. P. 1185–1188. Dutch.
26. **Watanabe S., Hoffman J.R., Craik R.L., et al.** A new model of localized ischemia in rat somatosensory cortex produced by cortical compression // Stroke. 2001. Vol. 32. P. 2615–2623.

**Адрес для переписки**  
Суфианов Альберт Акрамович  
664047, Иркутск-47, а/я 64,  
sufianov@bk.ru

Статья поступила в редакцию 20.12.2007