

УДК 612.83+612.8.681.5

О. О. Шугуров

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ СПИННОГО МОЗКУ ЗА ДІЇ НА НЬОГО МЕХАНІЧНИХ ПОДРАЗНЕНЬ

Досліджено зміни викликаних потенціалів дорсальної поверхні (ПДП) кішки за механічних впливів на поверхню спинного мозку (СМ) з енергією від $1 \cdot 10^{-3}$ до $4 \cdot 10^{-3}$ Дж. Реєстрацію ПДП проводили в попереково-крижовому потовщенні в місці знаходження максимуму першого негативного (N_1) компонента. Точку стимуляції мозку переміщували уздовж СМ від L_2 до L_6 сегмента. Підвищення сили стимулу веде до зростання як амплітуди, так і тривалості ПДП. Аналогічна тенденція знайдена для випадку зміни сили механічного стимулу при постійній відстані (1 см) від місця стимулу до точки реєстрації. Механічні впливи на мозок спричинюють десинхронізацію викликаної активності моно- та полісинаптичних нейронів СМ.

О. О. Шугуров

Днепрпетровский национальный университет им. Олесь Гончара

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА НЕГО МЕХАНИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ

Исследованы изменения вызванных потенциалов дорсальной поверхности (ПДП) кошки при механических влияниях на поверхность спинного мозга (СМ) с энергией от $1 \cdot 10^{-3}$ до $4 \cdot 10^{-3}$ Дж. Регистрацию ПДП проводили в пояснично-крестцовом утолщении в месте максимума его первого негативного (N_1) компонента. Точку стимуляции мозга перемещали вдоль СМ от L_2 до L_6 сегментов. Увеличение силы стимула приводит к повышению как амплитуды, так и длительности ПДП. Аналогичная тенденция обнаружена для случая изменения силы механического стимула на постоянном удалении (1 см) от точки стимуляции до точки регистрации. Механические влияния на мозг ведут к десинхронизации вызванной активности моно- и полисинаптических нейронов СМ.

О. О. Shugurov

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

THE EVOKED POTENTIALS OF SPINAL CORD UNDER INFLUENCE OF MECHANICAL STIMULI

The electrical evoked potentials (EP) of spinal cord (SC) in reply to the mechanical activation were investigated. The energy of stroke varied from $1 \cdot 10^{-3}$ up to $4 \cdot 10^{-3}$ J. The registration of EP is realized in a L_5 segment of SC, the point of stimulation was sequentially moved upwards along the SC. We have shown, that the augmentation of stimulus force produced the increase of amplitude of a potential and its duration. After excluding a place of stimulation from a place of registration the potential was decreased proportional to the square of the distance. We concluded that the mechanical percussions of the SC resulted in the development of long-term oscillating activity of neurones of SC.

Вступ

Травми спинного мозку (СМ) спричинюють ряд змін ефективності роботи нейронних ланцюгів, що можна оцінити завдяки аналізу електричної активності нейрональних структур і м'язових актів. Такі дослідження проводять в умовах експериментального

спинального ушкодження на щурах [3], собаках [5] та екстраполують результати на людей у клініці [9; 11]. Велику кількість струсів СМ відзначено у спортсменів [6]. Деякі дослідження, здійснювані на людині, завдяки оцінці рівня викликаних потенціалів дають можливість точно визначати ряд патологій нервової системи, таких, наприклад, як ушкодження шийних корінців, дегенерація нервових провідників тощо [7; 8].

Травматичні та хронічні ушкодження спинного мозку (СМ) в наш час мають дуже масовий характер як у дорослих, так і дітей [4]. Для підвищення різних методів реабілітації функцій СМ треба якомога швидше оцінити напрями лікування в кожному конкретному випадку. Це неможливо без глибокого знання того, де вражено мозок, як сильно, які нейронні структури порушено. У наших попередніх дослідках вказано, що механічна стимуляція СМ веде до зростання амплітуди його потенціалів дорсальної поверхні (ПДП) [2]. Але причини такого зростання та залежність її від точки механічного впливу на мозок не досліджувалися.

Мета дослідження – оцінити зміни функціонального стану СМ за механічних впливів шляхом аналізу його викликаних потенціалів.

Матеріал і методи досліджень

Досліди проведено на 15 спинальних і спинальних наркотизованих дорослих кішках масою 2,5–3 кг. Як наркоз використовували тіопентал натрію (40 мг/кг маси, внутрішньочеревинно). Проводили ламінектомію хребта на рівні $L_1 - S_2$ сегментів. Попередньо знаходили точку на мозку, у якій перший негативний (N_1) компонент ПДП, який реєстрували за стандартною методикою [2], був максимальним. Механічну стимуляцію проводили з використанням електронного реле, до якоря якого приєднували тонкий металевий важіль. При подачі на реле відповідної напруги якорь притягувався до сердечника котушки та зміщував важіль, який робив механічну стимуляцію дорсальної поверхні СМ. За величиною напруги, яка подавалася на реле, обраховували енергію на вироблення стимулу. Після проведення дослідів проводили безбольову евтаназію тварин шляхом передозування барбітуратів.

ПДП реєстрували за допомогою інтерфейсної системи КАМАК при використанні прогресивної методики накопичення та усереднення сигналів, обробку даних проводили з використанням модуля ANOVA програми Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення

Негативну реакцію на регуляторні механізми СМ можуть робити механічні травми, удари, струси, компресії [6–8]. Навіть слабкі удари по мозку, що не викликали видимих змін у тканинах (наприклад, набряків, гематом), здатні створювати неадекватні реакції або зриви стандартних процесів керування. Слабкі механічні удари в районі дорсальних стовпів СМ на рівні L_3 -сегмента зумовлюють виникнення негативної хвилі на поверхні мозку на рівні попереково-крижового потовщення (6 на рис. 1а). Параметри такої негативності відповідають за часовими характеристиками сумі перших двох негативних компонентів ПДП, викликаного електричною стимуляцією дорсальних стовпів.

При наближенні місця удару (при незмінній силі стимулу) до точки «максимуму амплітуди» ПДП у попереково-крижовому потовщенні (точки реєстрації) відзначається збільшення не тільки амплітуди ПДП, а і його тривалості, також суттєво змінюється загальна форма відповіді (0–6 на рис. 1а). При цьому можна побачити, що час, необхідний для активації нейронів у зоні максимуму та виникнення ПДП, зменшується з

20–22 до 10–12 мс, що можна бачити навіть за зміною латентного періоду відповідних компонентів (початок потенціалу показано стрілками).

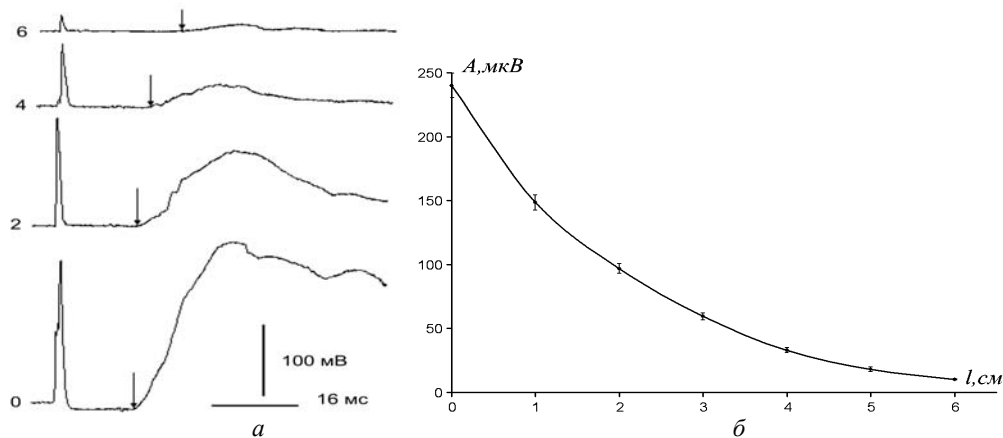


Рис. 1. Зміна ПДП при механічній стимуляції СМ:

a – сигнали, зареєстровані при наближенні місця нанесення механічного стимулу до точки реєстрації ПДП (L_5 сегмент); цифри – відстань між точками стимуляції (см); стрілками позначено закінчення латентних періодів відповідей; наведено типові дані одного з 14 дослідів;

б – графік зміни амплітуди (A) ПДП (мкВ) при віддаленні точки стимуляції (l) у краніальному напрямку (см); наведено середньоквадратичні відхилення при $p < 0,05$ за даними 14 дослідів

Графік зміни амплітуди ПДП залежно від відстані від точки механічної стимуляції мозку до точки реєстрації у межах 6 см мозку у краніальному напрямку показує, що спад величини відповіді має нелінійний характер (рис. 1б). По мірі віддалення точки стимуляції та зменшення сили коливання мозку ослаблення механічного впливу йде по ступеневій функції: збільшення відстані удвічі зумовлює послаблення ефекту навіть більше ніж учетверо. У даному випадку це свідчить про неелектричний характер збудження нейронів СМ, а саме – про механічний.

Якщо проводити механічну стимуляцію мозкових структур у одній точці, але змінювати силу стимулу, то при невеликій силі механічної активації мозку ($1 \cdot 10^{-3}$ Дж) неподалік від місця розташування таких нейронів (l на рис. 2) нейрони СМ відповідають досить синхронно. Це проявляється як невеликою загальною тривалістю відповіді, так і наявністю одного максимуму з малим часом фронту сигналу (7–10 мс) та відносно великим його зрізом (спадом сигналу) (30–40 мс).

Збільшення сили стимулу вдвічі (2, рис. 2) веде у першу чергу до істотного збільшення тривалості відповіді (на 15–20 мс) при постійному латентному періоді (оскільки місце стимуляції незмінне). Також суттєво (в 1,3–1,5 раза) зростає максимальна амплітуда ПДП. Подальше посилення механічного впливу на СМ (3, рис. 2) веде до розвитку відповіді з несинхронізованими розрядами на фоні тривалої негативності (100–150 мс), пов'язаної з часовим ростом електротонічної суми моно- та полісинаптичних нейронів, які утворили потенціал ЗПСП. Такі швидкі розряди на фоні загальної негативності тривають 15–25 мс. Далі вони змінюються повільнішими коливаннями активності. В останній період розвитку потенціалу (через 40–50 мс після максимальної активності), зменшення сигналу йде досить рівномірно та без помітних його коливань на зрізі. Одночасно визначено, що при вказаній стимуляції не виявлено стандартної позитивної хвилі ПДП, яка завжди присутня у нормі при електричній активації периферичних нервів.

Струс мозку добре вивчено клінічно та експериментально, але для спинного мозку такий ефект все ще погано зрозумілий [6; 8]. Одна з ознак ушкоджень типу «струсу» – швидкий і повний неврологічний дефіцит нейрональної активності. З іншого боку, закінчення повного відновлення мозкової діяльності відбувається у межах 72 годин після струсу.

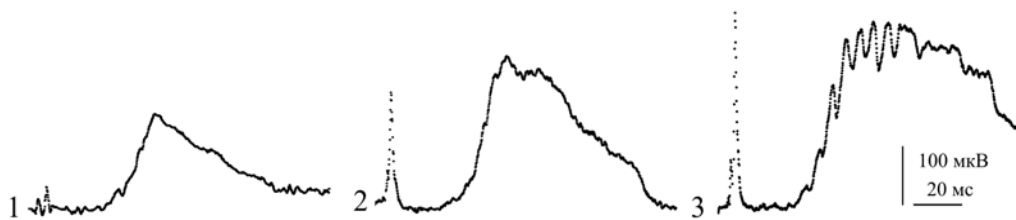


Рис. 2. Зміни ПДП СМ у L_5 сегменті при зростанні енергії механічного подразнення, прикладеного до дорсальної поверхні мозку:
 $1 - 1 \cdot 10^{-3}$ Дж, $2 - 2 \cdot 10^{-3}$ Дж, $3 - 4 \cdot 10^{-3}$ Дж; наведено типові дані одного з 12 дослідів

На відміну від електричної стимуляції периферичного нерва або дорсального корінця, при механічному впливові на мозок вхідні аферентні волокна активуватися не будуть (якщо впливи не стосуються безпосередньо таких волокон). Тому вказана стимуляція може викликати ЗПСП нейронів СМ тільки двома шляхами: або за рахунок розвитку антидромних розрядів у дорсальних стовпах, або шляхом механічного впливу безпосередньо на нейрональні структури. Отже зазначене збільшення тривалості негативної частини ПДП та утворення коливальності на передньому фронті потенціалу може здійснюватися за рахунок або реверберації механічного важеля-активатора, або виникнення повторної активації моно- та полісинаптичних нейрональних систем. Перший фактор менш імовірний, оскільки важіль після першого удару притискується до тканин мозку і тим самим демпфується, що не дозволяє здійснювати повторні удари. Час досягнення розрядів при стимуляції дорсальних стовпів точки генерації ПДП [1], значно менший від знайдених латентних періодів у наших дослідях (15–20 мс).

Зміщення точки механічної активації мозку на деяку відстань (до 6 см) при швидкостях розповсюдження потенціалів дії у стовпах 60–80 м/с не може давати підвищення латентного періоду у 4–5 мс. При постійній силі стимуляції зрушення точки стимуляції у краніальному напрямку веде до зменшення амплітуди ПДП, причому таке зменшення нелінійне, а скоріше відповідає ступеневій функції, що не може бути пов'язано з електричним способом активації нейронів. Таким чином, можна вважати, що наведені зміни амплітуди та тривалості потенціалів пов'язані саме з механічними ефектами збудження нейронів СМ.

Наші дані свідчать, що за будь-якої сили механічного подразнення у ПДП практично повністю відсутня позитивна (P) хвиля, яка у нормі завжди пов'язана з розвитком деполяризації первинних аферентів за дії механізму пресинаптичного гальмування на вході мозку. Причиною цього факту може бути те, що нейрони желатинозної субстанції, які забезпечують синхронізовану деполяризацію аферентів, є малими нейронами діаметром до 5 мкм, та, крім того, вони включені до щільної тканини нейронального ретикулуму II та III шарів СМ [10]. Тому механічне коливання мозку не викликає їх спонтанної активності. У той же час показано для середніх та відносно великих клітин СМ (негативна частина ПДП), що в міру підвищення сили струсу спостерігається розвиток тривалої безсистемної активності за принципом осциляцій (3 на рис. 2). Така «патологічна» активність, з одного боку, може не давати розрядів у головних сенсо-

моторних шляхах, з іншого – приводити до тривалого гальмування сигналів у нейрональних рефлекторних ланцюгах, яке утворюється за рахунок синаптичної депресії при повторній активації синапсів.

Висновки

Механічна стимуляція спинного мозку приводить до утворення тривалої несинхронізованої активності моно- та полісинаптичних нейронів спинного мозку, але маленькі нейрони желатинозної субстанції не виявляють такої. Електричні відповіді спинальних нейронів при механічному впливі на мозок за часовою течією істотно відрізняються від стандартної реакції на розряди, які прийшли до мозку аферентними шляхами. При стимулюванні з силою, що не травмує мозок, зменшення амплітуди викликаних потенціалів приблизно пропорційне квадрату відстані від місця генерації потенціалу до точки механічної стимуляції.

Бібліографічні посилання

1. **Лебеденко В. Е.** К вопросу регуляции активности нейрональных механизмов шейного утолщения спинного мозга восходящими афферентными потоками / В. Е. Лебеденко, М. П. Моцный // Биол. и техн. системы упр. – Д. : ДГУ, 1984. – С. 3–5.
2. **Шугуров О. А.** Вызванные потенциалы спинного мозга / О. А. Шугуров, О. О. Шугуров. – Д. : Наука і освіта, 2006. – 319 с.
3. **Bianchi E.** Lo studio delle radici dei nervi mediante valutazione delle onde del cord dorsum potential e del riflesso H / E. Bianchi, D. Callegari, M. Dondi // Ann. Fac. Medic. Vet. di Parma. – 2003. – Vol. 23, N 1. – P. 79–86.
4. **Kokoska E. R.** Characteristics of pediatric cervical spine injuries / E. R. Kokoska, M. S. Keller, M. C. Rallo // J. Pediatr. Surg. – 2001. – Vol. 36, N 1. – P. 100–105.
5. **LeCouteur R. A.** Electrophysiological studies of experimental spinal cord injury in dogs / R. A. LeCouteur, T. A. Holliday // Proc. Am. Col. Vet. Int. Med. – 1984. – P. 170–177.
6. **Pearce J. M.** Observations on concussion. A review // European Neurology. – 2007. – Vol. 59, N 3–4. – P. 113–119.
7. **Schmit B. D.** Absence of local sign withdrawal in chronic human spinal cord injury // J. Neurophysiol. – 2003. – Vol. 90, N 6. – P. 3232–3241.
8. **Shimoji K.** Evoked spinal cord potentials: An illustrated guide to physiology, pharmacology and recording techniques / K. Shimoji, W. D. Willis. – N–Y. : Springer, 2006. – 198 p.
9. **Stepping-like** movements in humans with complete spinal cord injury induced by epidural stimulation of the lumbar cord: Electromyographic study of compound muscle action potentials / K. Minassian, B. Gilge, F. Rattay, M.M. Pinter // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 42, N 7. – P. 401–416.
10. **Substantia** gelatinosa neurons in the medullary dorsal horn: An intracellular labeling study in the rat / Y.-Q. Li, H. Li, T. Kaneko, N. Mizuno // J. Comp. Neurol. – 1999. – Vol. 411, N 3. – P. 399–412.
11. **Wu M.** Spastic reflexes triggered by ankle load release in human spinal cord injury / M. Wu, B. D. Schmit // J. Neurophysiol. – 2006. – Vol. 96, N 12. – P. 2941–2950.

Надійшла до редакції 17.04.2011