

**ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ
НЕРВНОЙ И МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМ
ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

Приведены доказательства в пользу гипотезы патогенеза тремора, сформулированной с позиции теории мышечных веретен.

стереотаксис, мышечное веретено, статический и динамический γ -мотонейрон, тонический и фазический α -мотонейрон, электронейромиография.

Экспериментальная физиология расшифровала сложное строение периферического нейромышечного аппарата. Были выделены, с одной стороны, медленные тонические экстрафузальные мышечные волокна типа I, быстрые фазические оксидативные экстрафузальные волокна типа IIА и очень быстрые фазические гликолитические экстрафузальные волокна типа IIБ; тонические и фазические α -мотонейроны, которые представляют пирамидную систему¹. С другой стороны, быстрые ядерноцелочные интрафузальные волокна, медленные ядерно-сумочные интрафузальные волокна, мышечные веретена, первичные и вторичные сенсорные окончания интрафузальных волокон, статические γ -мотонейроны, динамические гамма-мотонейроны, сенсорные пути Ia, Ib и II, γ -петля и сервомеханизм имеют отношение к экстрапирамидной системе². Перечисленные элементы играют существенную роль в регуляции произвольных и непроизвольных движений в норме. Использовать эти новейшие знания в клинике в полном объеме до сих пор не удавалось из-за невозможности прямого исследования γ -системы у человека³.

Между тем богатейший набор экстрапирамидных дискинезий⁴ представляет собой уникальный естественный клинический материал, расшифровка ко-

¹ Гранит Р. Основы регуляции движений. М. : Мир, 1973 ; Гутник Б., Кобрин В., Д. Нэш. Нервно-мышечная физиология. Организация движений : пер. с англ. М. : Логосфера, 2009. Ч. 1 ; Мак-Комас А.Дж. Скелетные мышцы : пер. с англ. Киев : Олимпийская литература, 2001.

² Гранит Р. Основы регуляции движений ; Гутник Б., Кобрин В., Д. Нэш. Нервно-мышечная физиология ; Частная физиология нервной системы / под ред. П.Г. Костюка. М. : Наука, 1983 ; Коц Я.М. Организация произвольного движения. М. : Наука, 1975 ; Мак-Комас А.Дж. Скелетные мышцы.

³ Гранит Р. Основы регуляции движений.

⁴ Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М. : Медицина, 1965 ; Коц Я.М. Организация произвольного движения ; Нестеров Л.Н. Кожевниковская эпилепсия. Самара, 2006 ; Скупченко В.В. Фазотонный мозг. Хабаровск, 1991 ; Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. М. : Медицина, 1976 ; Шток В.Н., Левин О.С., Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства. М. : МИА, 2002 ; Cambier J., Masson M., Dehen H. Neurologie. Deuxième partie. Paris, 2000.

торого, пусть даже на умозрительной основе, могла бы принести пользу как для уточнения патогенеза гиперкинезов, так и для расширения фундаментальных представлений по анатомии, физиологии экстрапирамидной системы и управлению движениями⁵.

Нами было высказано предположение о том, что три типа мышечных волокон (I, ПА, ПБ) имеют автономное независимое экстрапирамидное управление, которое осуществляется через γ -петлю⁶.

Задача исследования заключалась в использовании результатов электрического раздражения мозга, периферических нервов и мышц для расшифровки патогенеза паркинсоновского тремора.

Изучено 288 больных с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона. Больные были разделены на три группы: 1) женщины 65 лет и моложе, 2) мужчины 65 лет и моложе, 3) лица старше 65 лет. Количество больных в каждой группе и их возраст представлены в таблице 1. Каждая из трех групп была разделена на две подгруппы: а) больные с относительно благоприятным течением болезни, б) пациенты с неблагоприятным течением патологического процесса (табл. 1).

Стадия болезни определялась в соответствии с классификацией Э.И. Канделя⁷. К первой стадии отнесены больные с моносиндромом (20 больных), ко второй стадии – с гемисиндромом (72 больных), к третьей стадии – с двусторонним синдромом и возможностью передвигаться (99 больных), к четвертой стадии – с двусторонним синдромом и невозможностью самообслуживания (85 больных).

Третья и четвертая стадии заболевания при давности 1–5 лет служили основанием для обозначения неблагоприятного течения болезни с быстрым прогрессированием. Все 89 больных с неблагоприятным течением имели третью либо четвертую стадии болезни Паркинсона. Третья и четвертая стадии заболевания при давности в 6 и более лет, а также первая и вторая стадии независимо от стадии болезни дали основание диагностировать относительно благоприятное течение болезни с медленным прогрессированием.

Относительно благоприятное течение болезни Паркинсона характеризовалось более ранним дебютом: на 6–9 лет раньше среди мужчин, женщин и пожилых людей по сравнению с неблагоприятным вариантом течения. Анамнез составил $8 \pm 0,7$ – $10 \pm 0,5$ лет против $2,6 \pm 0,05$ – $3 \pm 0,2$ лет при неблагоприятном течении заболевания. Первым признаком болезни чаще был тремор руки и пальцев кисти во всех группах больных.

Таблица 1

⁵ Бернштейн И.А. Очерки по физиологии движений. М. : Медицина, 1966.

⁶ Стариков А.С. Сопоставление клинических и нейрофизиологических данных при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона с неблагоприятным течением // Вестник Рязанского государственного университета имени С.А. Есенина. 2012. № 2/35. С. 134–150.

⁷ Гранит Р. Основы регуляции движений.

Клинико-статистическая характеристика дрожательно-ригидной формы болезни Паркинсона

Клинический признак	Женщины		Мужчины		Пожилые лица	
	относительно благоприятное n = 89	неблагоприятное n = 33	относительно благоприятное n = 86	неблагоприятное n = 35	относительно благоприятное n = 24	неблагоприятное n = 21
1. Течение болезни (n – число лиц)						
2. Возраст больных в годах	47±0,8	50±0,7	48±0,7	48±1,7	64±0,8	64±4
3. Возраст больных в дебюте (годы)	37±1,1	46±1,4	38±1,2	44±1,7	55±2	61±1
4. Давность болезни (годы)	8±0,7	3±0,2	10±1	2,6±0,05	10±1,6	3±0,3
5. Первый симптом (число лиц):						
- скованность	22	13	28	11	6	5
- тремор	67	20	53	21	18	15
- тремор и скованность			5	3		1
6. Начальная сторона поражения (число лиц):						
- правая	44	11	37	15	11	6
- левая	38	17	39	17	8	14
- правая и левая	7	5	9	3	5	1
- неизвестно			1			
7. Первый пораженный сегмент тела: (число лиц)						
- рука	45	11	49	23	20	16
- пальцы кисти	12	2	7	3		1
- нога	17	11	17	5	3	1
- пальцы стопы	2					
- рука и нога	8	5	8	4	1	2
- голова и лицо	5	1	1			1
- неизвестно		3	4			

Неблагоприятное течение болезни Паркинсона отличалось соответственно более поздним дебютом и более коротким анамнезом. При этом имело место учащение случаев дебюта болезни со скованности движений руки во всех группах больных (табл. 1).

Изложенные факты могут быть прокомментированы следующим образом. Более раннее поражение руки и пальцев кисти связано, очевидно, с мощным

развитием в фазических мышцах предплечья системы веретен, что необходимо для управления тонкими координированными движениями. Учащение скованности движений в качестве дебюта заболевания является предпосылкой для неблагоприятного течения болезни Паркинсона.

Выполнено 197 стереотаксических операций 153 больным. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля, неопределенная зона. Полное и почти полное прекращение тремора достигнуто у 137 оперированных. В разных группах улучшение колебалось от 84 до 95 процентов. Лучшие результаты получены в группе мужчин с относительно благоприятным течением болезни Паркинсона. Умерли трое больных. Результаты нейрогистологических исследований представлены ниже.

Отдаленные результаты хирургического лечения в сроки до 11 лет прослежены у 69 больных. Лучшее качество жизни отмечено в группе с относительно благоприятным течением болезни Паркинсона, при котором могли работать 4 пациента из 45. При неблагоприятном течении болезни работал лишь 1 больной из 24 (табл. 2).

Таблица 2

Отдаленные результаты хирургического лечения (число лиц)

Годы после операции. Течение болезни	Работают	Работают дома	Полное самообслуживание	Частичное самообслуживание	Требуют ухода	Умерли	Всего
Относительно благоприятное:							
- 1-3	2	3	15	1	3	2	26
- 4-8	1	1	3	3	4		12
- 9-11	1	1	3	2			7
Итого	4	5	21	6	7	2	45
Неблагоприятное:							
- 1-3			4	3	2	2	11
- 4-8	1	3	4		1	1	10
- 9-11			3				3
Итого	1	3	11	3	3	3	24

Нейрогистологическими методами изучен мозг 3 больных, погибших после оперативного вмешательства. Со времени К.Н. Третьякова⁸ считается, что ведущим патоморфологическим признаком болезни Паркинсона является разрушение нейронов черной субстанции среднего мозга. В наших исследованиях обращало на себя внимание резко выраженное уменьшение количества клеток

⁸ Tretjakov K.N. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger etc. These. Paris, 1919.

в черном веществе, а также неравномерное, в виде гнезд, выпадение меланинсодержащих нейронов. В черной субстанции встречались участки, где нейроны располагались значительно реже, чем в соседних зонах. Это могло привести также к гнезднему выключению нейронов хвостатого ядра, связанных с черной субстанцией нигростриарным путем⁹. Данный факт может играть ключевую роль в дебюте заболевания и определять, какой из сегментов тела будет поражен первым. Количество меланина в клетке было уменьшено. Пигмент располагался в периферических частях нейрона, иногда в виде обруча или на одном из полюсов клетки, а также в начальном отделе аксона. Во всех наблюдениях прослеживались глыбки пигмента, располагавшиеся внеклеточно. Его контуры напоминали удлиненные тела распавшихся нейронов.

Уменьшение числа клеток в черной субстанции и количества меланина в них в большей степени было выражено при акинетико-ригидной форме заболевания, где пигмент содержался лишь в единичных из сохранившихся нейронов. Распад меланина служит косвенным отражением дефицита церебрального дофамина при болезни Паркинсона.

Во всех наблюдениях имели место нейроны с явлениями кариолизиса. Форма ядер, занимавших эксцентричное положение в клетке, изменялась от чрезмерно удлиненной до треугольной. Отмечались гиперхроматоз ядра и явления хроматолиза цитоплазмы. В некоторых нейронах определялось сгущение нислевской зернистости, а также выраженное сморщивание нейронов. Постоянно встречались клетки-тени с распадом пигмента. Аналогичные изменения были обнаружены в голубом ядре, которое лежит в оральных отделах варолиева моста и состоит из меланинсодержащих нейронов. Указанные изменения вписываются в рамки апоптоза.

В связи с большой ролью нигростриарного пути в функционировании дофаминергических систем мозга представляет интерес состояние нейронов хвостатого ядра. В головке хвостатого ядра преобладали нейроны средних и малых размеров с крупными эксцентричными, изредка эктопированными ядрами. Имели место явления кариолизиса, изменения формы и сморщивания ядра. Постоянно отмечалось исчезновение нислевской зернистости в перинуклеарной зоне с образованием центрального хроматолиза. В других нейронах определялось укрупнение зерен нислевского вещества, выявлялся гиперхроматоз цитоплазмы в сочетании с извитым аксоном и сморщиванием тела клетки. Встречались клетки-тени.

Дегенеративные изменения нейронов по типу апоптоза отмечены во всех других исследованных областях головного мозга: коре, мозжечке, бледном шаре, таламусе, стволе мозга. По характеру нейрогистологических изменений хвостатое ядро не отличалось от вышеперечисленных структур.

Со стороны сосудистой системы постоянно обнаруживались периваскулярные инфильтраты различной давности, которые отражали хроническое асептическое воспаление мозга при болезни Паркинсона. При акинетико-ригидной форме заболевания периваскулярные инфильтраты в коре большого мозга почти не встречались.

⁹ Частная физиология нервной системы.

Наша серия нейрогистологических исследований подтвердила первичное поражение черного вещества среднего мозга при болезни Паркинсона. Гибель дофаминергических пигментосодержащих нейронов приводит к дефициту церебрального дофамина, в частности, в стриатуме, в результате чего нейроны хвостатого ядра не могут выполнять тормозную функцию по отношению к статическим γ -мотонейронам. Данное обстоятельство является ключевым в происхождении тремора.

Гибель дофаминергических нейронов черной субстанции особенно выражена при акинетико-ригидной форме болезни Паркинсона. Для этой формы заболевания оказалось характерным то, что в коре большого мозга почти не встречались периваскулярные инфильтраты.

У 39 больных в возрасте $48 \pm 1,2$ лет выполнена электрическая стимуляция переднего вентроорального ядра таламуса. Координаты электрода составили $13,8 \pm 0,008$ мм позади отверстия Монро на межкомиссуральной линии, удаление от средней линии – $18 \pm 0,2$ мм, параметры раздражающего тока – 1–6 и 50 Гц, 2–10 В. Наблюдались моторные и сенсорные ответы. Прослеживалось влияние электростимуляции на тремор. Низкочастотная стимуляция провоцировала появление или усиление тремора у 11 больных, в том числе монотремора руки у 4 больных, монотремора ноги у 1 больного, тремора лица, руки и ноги у 2 больных. У 1 пациента имело место устранение дрожательного гиперкинеза. Высокочастотная стимуляция у 8 больных вызвала появление или усиление дрожательного гиперкинеза в различных сегментах тела: руки, ноги, языка, губы, круговой мышцы глаза. У 2 больных наблюдалось прекращение тремора.

В ответ на низкочастотную стимуляцию у 19 больных регистрировался так называемый капсулярный эффект в виде подергиваний конечностей и лица, еще у 11 больных отмечались локальные подергивания либо подергивания преимущественно в определенном сегменте тела. Капсулярный эффект от высокочастотной стимуляции заключался в кратковременной тетанической судороге различных сегментов тела у 4 больных.

У 15 больных получены сенсорные эффекты низкочастотной стимуляции таламуса; у 4 больных – вспышки света, синхронные с раздражением; 6 больных ощутили прохождение слабого электрического тока по конечностям и половине лица, онемение половины тела испытали 2 больных; вкус соленого на языке ощутил 1 больной. Высокочастотная стимуляция вызвала ощущение сияния перед глазами у 1 больного.

У 14 больных в возрасте $47 \pm 1,9$ лет стимулировали заднее вентрооральное ядро таламуса с координатами: удаление от средней линии мозга $18 \pm 0,4$ мм, позади отверстия Монро на межкомиссуральной линии $15 \pm 0,3$ мм. Низкочастотная стимуляция возбудила появление тремора руки и ноги у 2 больных, тремора губ – у 1 больного. Высокочастотная стимуляция провоцировала локальное появление или усиление тремора в различных сегментах тела (лица, век, руки, ноги). Устранение дрожательного гиперкинеза получено у 2 больных.

Капсулярный моторный эффект, подобный изложенному выше, имел место у 15 больных. Сенсорные эффекты при низкочастотной стимуляции наблюдались у 4 больных и заключались в ощущении вспышек света либо слабого электрического тока в конечностях или в лице, вкуса соленого на языке, боли

в верхних зубах. На высокочастотную стимуляцию ответили 5 больных. Они ощутили сияние перед глазами, онемение половины тела или лица, «ток в голове», кислое на языке, неприятные ощущения в области сердца.

Двенадцати больным в возрасте $46 \pm 2,8$ лет электроды (координаты электрода: 8 мм позади отверстия Монро на межкомиссуральной линии, 8 мм вентральнее от указанной точки, удаление от средней линии составило $9 \pm 1,3$ мм) вводились в субталамическую область: поля Н1, Н2 Фореля и неопределенную зону.

Низкочастотная стимуляция вызвала моторные эффекты в виде прекращения тремора и подергивания губ у 1 больного, подергиваний круговой мышцы глаза на гомолатеральной стороне у 2 больных. Сенсорные эффекты состояли в ощущении вспышек света у 7 больных, прохождения слабого тока и ощущения мурашек в половине тела, включая лицо, у 2 больных. Высокочастотная стимуляция сопровождалась ощущением полосы света перед глазами у 2 больных, а также волны общей слабости у 1 больного, испытала приятные ощущения 1 больная.

Заслуживает комментария влияние стимуляции таламуса на гиперкинез. Раздражение переднего вентроорального ядра возбудило или усилило дрожание у 11 из 39 исследованных больных, что свидетельствовало о том, что раздражаемая структура является частью патологической треморогенной системы. Изолированное появление или усиление тремора только в руке или только в ноге, а также в мышцах лица может указывать на соматотопическое представительство сегментов тела в переднем вентрооральном ядре таламуса. Более того, известно, что переднее и заднее вентрооральные ядра представляют собой вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, который является частью тормозной премоторно-каудато-паллидо-таламо-моторной петли. Высказано предположение, что внутри данной петли проходят изолированные волокна для автономного управления статическими и динамическими γ -мотонейронами с последующим воздействием на фазические и тонические α -мотонейроны через γ -петлю¹⁰. Данное положение является ключевым для понимания происхождения тремора. Лишь у 2 больных электростимуляция спровоцировала прекращение гиперкинеза.

Электростимуляция заднего вентрального ядра таламуса гораздо реже сопровождалась изменением гиперкинеза: появление или усиление тремора в сегментах тела наблюдалось у 3 больных, прекращение дрожания – у 2 больных. Еще реже изменялся гиперкинез под влиянием стимуляции субталамической зоны.

Изменение тремора под влиянием раздражения таламуса следует считать чисто таламическим эффектом. Появление или усиление гиперкинеза можно объяснить дополнительным раздражением нейронов таламуса, которые в условиях болезни Паркинсона уже проводят избыточную треморогенную импульсацию от хвостатого ядра. Устранение тремора объясняется функциональным выключением нейронов таламуса. Подобный механизм использован в современных лечебных системах для стереотаксической нейрохирургии. Следует отметить, что при акинетико-ригидной форме болезни Паркинсона, при которой тремор отсутствует, электрическая стимуляция таламуса ни разу не возбудила дрожание.

¹⁰ Стариков А.С. Сопоставление клинических и нейрофизиологических данных при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона с неблагоприятным течением.

Капсулярные эффекты стимуляции (и моторные, и сенсорные) могут быть учтены как параметры функционального контроля за положением кончика электрода на границе между таламусом и внутренней капсулой.

Перечисленные выше зрительные, вкусовые и соматические (вкусовые, болевые и др.) сенсорные эффекты стимуляции могут быть объяснены распространением стимулирующего тока на соответствующие сенсорные волокна внутренней капсулы подобно моторному капсулярному эффекту¹¹.

Хронаксиметрические исследования выполнены у 20 больных. Исследовались поверхностный сгибатель пальцев, общий разгибатель пальцев и локтевой нерв.

По сравнению с контролем имело место достоверное ($p < 0,01$) увеличение реобазы сгибателя, разгибателя и нерва, что указывало на снижение электрической возбудимости мышечной ткани и нерва. Указанные изменения следует признать приспособительными, направленными на противодействие тремору. Хронаксия разгибателя была уменьшена до $0,04 \pm 0,006$ мс, что подтверждало снижение электрической возбудимости мышечных волокон. Кроме того, отмечалось увеличение хронаксии нерва, за счет чего достоверно ($p = 0,05$) возрастал нервно-мышечный гетерохронизм до 4 ± 1 против контроля $2 \pm 0,3$, что затрудняло проведение сигнала с моторного аксона на мышечное волокно (табл. 3).

Таблица 3

Хронаксиметрические показатели

Показатель	Контроль (n = 16)		До операции (n = 40)		После операции (n = 23)	
	реобаза, В	хронаксия, мс	реобаза, В	хронаксия, мс	реобаза, В	хронаксия, мс
Сгибатель	18±0,9	0,02±0,003	30±1,2	0,02±0,003	32±2	0,02±0,002
Разгибатель	25±0,9	0,05±0,005	38±1	0,04±0,06	40±1,4	0,04±0,005
Отношение Бургиньона		3,5±0,8		3±0,6		3±0,6
Нерв	16±0,5	0,03±0,002	23±1	0,04±0,004	25±1,2	0,04±0,005
Отношение хронаксии нерва, мышцы		2±0,3		4±1		3±0,9

После операции отмечена тенденция к дальнейшему возрастанию реобазы нерва и мышц, то есть электрическая возбудимость мышц продолжала снижаться. Показатели хронаксии не изменились.

¹¹ Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология.

Стимуляционная электромиография (ЭМГ) по общепринятой методике была выполнена 15 больным¹². Большеберцовый нерв раздражали в подколенной ямке. Вызванные потенциалы отводили от камбаловидной мышцы. Результаты исследования представлены в таблице 4. В качестве исходных (контрольных) данных использованы показатели стимуляционной электромиографии на «здоровой» стороне у больных с гемисиндромом.

Таблица 4

Показатели стимуляционной электромиографии

Показатель	ЭМГ феномен	«Здоровая» сторона	До операции	Раздражение подкорковых ядер	После операции
1	2	3	4	5	6
Относительно благоприятное течение:		n=10	n=10	n=6	n=9
- порог, В	Н	18±2,3	14±1,9		12±1
	М	19±3,1	16±1,9		15±1,4
- максимальный стимул, В	Н	34±4,7	36±7	24±4,6	28±3,3
- стимул для угасания, В	Н	89±11	55±13		55±21
- амплитуда, мкВ	Н	5740±911	6154±1313	7300±1512	7600±2017
	М	9000±1400	10800±2599		10100±2348
- отношение амплитуд	Н/М	0,7±0,09	0,4±0,12		0,7±0,009
- длительность, мс	Н	9,4±0,57	10±0,6	12±0,007	9,8±0,6
	М	10±0,9	8±0,8		9,6±0,8
- латентное время, мс	Н	21±1	23±0,7		23±1
	М	3,8±0,45	3,4±0,2		5±0,4

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

¹² Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электромиография. М. : Медицина, 1986 ; Байкушев Ст., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография и электромиография в клинике нервных болезней. М. : Медицина, 1974 ; Команцев В.Н., Заболотных В.А. Методические основы клинической электромиографии : руководство для врачей. СПб., 2001 ; Николаев С.Г., Банников И.Б. Электромиографическое исследование в клинической практике. Иваново, 1998.

Неблагоприятное течение:			n=5	n=2	n=1
- порог, <i>B</i>	H		17±0,55		27
	M		21±3,7		30
- максимальный стимул, <i>B</i>	H		29±1,6	32; 38	44
- стимул для угасания, <i>B</i>	H		38		
- амплитуда, <i>мкВ</i>	H		1770±675	4800; 10800	900
	M		11700		1800
- отношение амплитуд	H/M		0,4		0,5
- длительность, <i>мс</i>	H		8,6±0,9	9; 10,5	9
	M				9
- латентное время, <i>мс</i>	H		25±1,4	27; 27	25±0,9 (n=3)
	M		3		4,5

У больных с относительно благоприятным течением болезни Паркинсона пороги для вызывания Н-рефлекса $14\pm 1,9$ В и М-ответа $16\pm 1,9$ В были снижены по сравнению с контролем. Амплитуда и длительность Н-волны имели тенденцию к увеличению (табл. 3), вероятно, за счет вовлечения в рефлекторный ответ большего количества моторных единиц. Указанные изменения свидетельствовали о повышении рефлекторной возбудимости тех фазических α -мотонейронов, которые участвуют в формировании тремора. Об этом же говорят данные ЭМГ, отведенной с помощью накожных электродов.

В то же время отношение Н/М упало с $0,7\pm 0,09$ до $0,4\pm 0,12$, что формально свидетельствует о падении рефлекторной возбудимости моторных единиц. В действительности, речь идет, очевидно, о характеристике всего мотонейронного пула, доступного рефлекторному раздражению, а не только тех моторных единиц, которые формируют гиперкинез.

Кроме того, латентное время Н-рефлекса и М-ответа было увеличено (табл. 3) и указывало на замедление проведения сигнала по дендритам (Н-рефлекс) и аксонам (М-ответ) и соответствовало данным хронаксиметрии о снижении электровозбудимости нейромышечной периферии (табл. 2).

После операции отмечено дальнейшее снижение порога для вызывания Н-рефлекса, возрастание отношения Н/М до $0,7\pm 0,009$ и уравнивание его с контрольным показателем, то есть продолжалась тенденция к дальнейшему увеличению рефлекторной электрической возбудимости фазических α -мотонейронов, которые до операции участвовали в формировании дрожания.

Пороговое раздражение для вызывания М-ответа уменьшилось, длительность моторного ответа возросла до $9,6\pm 0,08$ мс, что подтверждало увеличение числа моторных единиц, способных ответить на стимуляцию моторных аксонов. В то же время латентное время М-ответа увеличилось до $5\pm 0,4$ мс и подтвер-

ждалось снижением электровозбудимости мышц и нерва по данным хронаксиметрии (табл. 2).

После электрического раздражения вентролатерального ядерного комплекса у больных с относительно благоприятным течением болезни Паркинсона Н-волна максимальной амплитуды 7300 ± 1512 мкВ вызывалась стимулом меньшей величины $24 \pm 4,6$ В по сравнению с контролем. Длительность Н-волны достоверно ($p < 0,01$) возросла до $12 \pm 0,007$ мс. В целом электрическая стимуляция зрительного бугра привела к увеличению рефлекторной возбудимости моторных единиц.

У больных с неблагоприятным течением болезни Паркинсона пороговое раздражение $17 \pm 0,55$ В для вызывания Н-рефлекса было ниже, чем в контроле. Максимальная амплитуда Н-волны 1770 ± 675 мкВ достоверно ($p < 0,01$) упала по отношению к контролю. Длительность Н-волны $8,6 \pm 0,9$ мс была также ниже контрольного показателя. Отношение Н/М упало до 0,4. Латентный период Н-потенциала $25 \pm 1,4$ мс был увеличен ($p < 0,05$). В целом рефлекторная электрическая возбудимость двигательных единиц при неблагоприятном течении болезни Паркинсона была снижена. Следует отметить, что все больные данной группы достигли третьей и четвертой стадий заболевания, так что снижение рефлекторной электрической возбудимости α -мотонейронов характерно для терминальных стадий болезни Паркинсона.

Показатели М-потенциала были более противоречивы. Пороговое раздражение $21 \pm 3,7$ В для вызывания М-ответа было увеличено, однако максимальная амплитуда М-волны возросла и латентное время М-ответа уменьшилось.

По сравнению с показателями стимуляционной ЭМГ при относительно благоприятном течении заболевания неблагоприятное течение болезни Паркинсона характеризовалось повышением пороговых раздражений для вызывания Н-рефлекса и М-ответа, достоверным ($p < 0,01$) уменьшением амплитуды Н-волны, удлинением ее латентного периода. Перечисленные показатели свидетельствовали о снижении рефлекторной электрической возбудимости двигательных единиц при неблагоприятном течении равно, как и в терминальных стадиях болезни Паркинсона.

Указанная тенденция снижения рефлекторной электрической возбудимости α -мотонейронов прослеживается после операции у больных с неблагоприятным течением болезни. Пороговые значения для вызывания Н-рефлекса (27 В) и М-ответа (30 В) еще больше возросли, амплитуды Н-волн (900 мкВ) и М-волн (1800 мкВ) уменьшились, латентный период Н-потенциала увеличился до $25 \pm 0,9$ мс. Таким образом, стереотаксическая деструкция вентролатерального ядерного комплекса зрительного бугра вызывает разнонаправленные изменения функционального состояния моторных единиц: у больных с относительно благоприятным течением болезни продолжается дальнейшее возрастание рефлекторной электрической возбудимости фазических α -мотонейронов, тогда как при неблагоприятном течении, в том числе в терминальных стадиях болезни Паркинсона, наступает угнетение рефлекторной электрической возбудимости моторных единиц.

На основании литературных, клинических, нейрофизиологических, нейростологических, в том числе изложенных данных можно сформулировать авторскую гипотезу происхождения дрожательного гиперкинеза при болезни Паркинсона под названием «Мышечноверетенная гипотеза патогенеза тремора».

Энергетической базой тремора является естественная импульсация от рецептивных полей организма, в первую очередь от проприорецепторов, то есть мышечных веретен. На уровне мозгового ствола часть этой импульсации поглощается ретикулярной формацией, которая формирует восходящую активирующую систему¹³, направляет эту импульсацию в кору большого мозга и использует ее для поддержания бодрствования и внимания¹⁴. Поэтому тремор прекращается во сне и возобновляется после пробуждения больного. Нейрофизиологами установлено, что во сне снижена возбудимость мышечных веретен, а также уменьшена активность восходящей ретикуло-кортикальной и нисходящей ретикуло-спинальной систем. В результате у спящего человека происходит блокада тремороненной импульсации на нескольких уровнях иерархии управления движениями.

В состоянии бодрствования избыток этой импульсации «сбрасывается» на тормозную премоторно-каудато-паллидо-таламо-моторную (каудатную) петлю. Постсинаптическое торможение осуществляется на уровне хвостатого ядра за счет активности гамкэргических нейронов, которые активируются дофаминергическим нигростриарным путем¹⁵. Дефицит дофамина при болезни Паркинсона нарушает тормозную функцию хвостатого ядра. Участие каудатной петли является ключевым в понимании церебральных механизмов патогенеза дрожания и других гиперкинезов, поскольку стереотаксическое воздействие на вентролатеральный ядерный комплекс таламуса в виде стимуляции или деструкции способно устранить или уменьшить гиперкинез любого типа.

Избыточная импульсация на уровне хвостатого ядра не тормозится и становится треморогенной. Нетормозимая треморогенная импульсация проходит через все звенья каудатной петли, в том числе через таламус. Это подтверждено клиническим результатом стереотаксических операций. Импульсация, которая следует через вентролатеральный ядерный комплекс, относится, вероятно, к неспецифической, так как она не имеет свойств слуховой, зрительной, сенсорной или другой специфической информации.

Кроме того, нами выявлена неравномерность гибели нейронов в пределах черной субстанции. Подобное наблюдение, возможно, находит отражение в том, что у 25 больных болезнь начиналась тремором отдельных пальцев кисти (табл. 1). К тому же электрическая стимуляция переднего и заднего вентрооральных ядер сопровождалась возбуждением монотремора чаще в руке. Указанные факты позволяют предположить соматотопическое представительство скелетных мышц

в черной субстанции, хвостатом ядре, вентролатеральном ядерном комплексе

¹³ Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола : пер. с англ. М. : Медицина, 1960.

¹⁴ Мэгун Г. Бодрствующий мозг. М. : Изд-во иностранной литературы, 1960.

¹⁵ Николс Дж.Г. [и др.]. От нейрона к мозгу : пер. с англ. М., 2008.

и остальных структурах экстрапирамидной системы. По-видимому, это соматотопическое представительство строго выдерживается от хвостатого ядра до интрафузальных мышечных волокон, включая не только ядерные структуры, но и проводящие пути.

Итак, каудатная петля заканчивается в моторной коре, откуда избыточная треморогенная импульсация по нисходящим экстрапирамидным путям, включая корково-мосто-мозжечково-дентато-рубро-спинальный путь, достигает γ -мотонейронов. При болезни Паркинсона избирательно нарушена иннервация, вероятнее всего, статических γ -мотонейронов и ядерноцепочечных интрафузальных волокон. Далее по законам сервомеханизма избыточная треморогенная импульсация передается фазическим оксидативным экстрафузальным мышечным волокнам и формируется тремор.

Нейрофизиология¹⁶ и клиническая практика представляют доказательства возможности сокращения экстрафузальной мышцы путем непрямого возбуждения α -мотонейронов через γ -петлю (путь 1a): 1) Н-рефлекс вызывается раздражением волокон 1a в составе периферического нерва; 2) аналогом Н-рефлекса в чисто клинических условиях являются сухожильные рефлекссы; 3) физиологами установлено, что автоматизмы дыхательных движений происходят с участием γ -петли. Приведенные факты свидетельствуют о том, что патологические произвольные мышечные сокращения (гиперкинезы) также могут быть следствием непрямого возбуждения α -мотонейронов через γ -петлю.

Участие γ -петли является ключевым в понимании спинальных механизмов происхождения тремора и гиперкинеза любого типа.

Следует еще раз подчеркнуть, что в реализации тремора принимают участие фазические оксидативные экстрафузальные волокна типа ПА. При этом медленные тонические волокна типа I и очень быстрые гликолитические фазические волокна типа II Б не участвуют в реализации тремора. Электромиографическим отражением тремора является залповая активность¹⁷, анализ которой приведен в наших прежних работах¹⁸.

Рассматриваемая гипотеза формирования тремора является обоснованием хирургического лечения болезни Паркинсона. Стереотаксическим методом оперировали 135 больных, при этом у 82 процентов достигнут благоприятный результат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадалян, Л.О. Клиническая электронейромиография [Текст] / Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов. – М. : Медицина, 1986.

¹⁶ Гранит Р. Основы регуляции движений.

¹⁷ Юсевич Ю.С. Очерки по клинической электромиографии. М. : Медицина, 1972. ; Drechsler B. Electromyographie. Berlin, 1964.

¹⁸ Стариков А.С. Сопоставление клинических и нейрофизиологических данных при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона с неблагоприятным течением.

2. Байкушев, Ст. Стимуляционная электромиография и электронейромиография в клинике нервных болезней [Текст] / Ст. Байкушев, З.Х. Манович, В.П. Новикова. – М. : Медицина, 1974.
3. Бернштейн, И.А. Очерки по физиологии движений [Текст]. – М. : Медицина, 1966.
4. Бродал, А. Ретикулярная формация мозгового ствола [Текст] : пер. с англ. – М. : Медицина, 1960.
5. Гранит, Р. Основы регуляции движений [Текст]. – М. : Мир, 1973.
6. Гутник, Б. Нервно-мышечная физиология. Организация движений [Текст] : пер. с англ. / Б. Гутник, В. Кобрин, Д. Нэш. – М. : Логосфера, 2009. – Ч. 1.
7. Кандель, Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение [Текст]. – М. : Медицина, 1965.
8. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электромиографии [Текст] : руководство для врачей / В.Н. Команцев, В.А. Заболотных. – СПб., 2001.
9. Коц, Я.М. Организация произвольного движения [Текст]. – М. : Наука, 1975.
10. Мак-Комас, А.Дж. Скелетные мышцы [Текст] : пер. с англ. – Киев : Олимпийская литература, 2001.
11. Мэгун, Г. Бодрствующий мозг [Текст]. – М. : Изд-во иностранной литературы, 1960.
12. Нестеров, Л.Н. Кожевниковская эпилепсия [Текст]. – Самара, 2006.
13. Николаев, С.Г. Электромиографическое исследование в клинической практике [Текст] / С.Г. Николаев, И.Б. Банников. – Иваново, 1998.
14. Николс, Дж. Г. От нейрона к мозгу [Текст] : пер. с англ. / Дж.Г. Николс [и др.]. – М., 2008.
15. Скупченко, В.В. Фазотонный мозг [Текст]. – Хабаровск, 1991.
16. Смирнов, В.М. Стереотаксическая неврология [Текст]. – М. : Медицина, 1976.
17. Стариков, А.С. Сопоставление клинических и нейрофизиологических данных при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона с неблагоприятным течением [Текст] // Вестник Рязанского государственного университета имени С.А. Есенина. – 2012. – № 2/35. – С. 134–150.
18. Частная физиология нервной системы [Текст] / под ред. П.Г. Костюка. – М. : Наука, 1983.
19. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства [Текст] / В.Н. Шток, О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М. : МИА, 2002.
20. Юсевич, Ю.С. Очерки по клинической электромиографии [Текст]. – М. : Медицина, 1972.
21. Cambier, J. Neurologie. Deuxième partie [Text] / J. Cambier, M. Masson, H. Dehen. – Paris, 2000.
22. Drechsler, V. Electromyographie [Text]. – Berlin, 1964.
23. Tretjakov, K.N. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger etc. These [Text]. – Paris, 1919.

A.S. Starikov

**THE EFFECT OF ELECTRICAL NERVE AND MUSCLE STIMULATION
IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE**

The article provides evidence to support the muscle spindle hypothesis of tremor pathophysiology.

stereotaxis, muscle spindle, gamma motor neuron.