

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

### Динамика соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с хроническим повреждением спинного мозга при лечении аутогенными гемопоэтическими стволовыми клетками

А.С. Брюховецкий<sup>1</sup>, А.А. Фролов<sup>2</sup>, Н.И. Коваленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, кафедра клеточной восстановительной терапии

<sup>2</sup> ЗАО Клиника восстановительной неврологии и терапии «НейроВита»

#### The dynamics of somatosensory evoked potentials in patients with spinal cord injury treated by autologous haematopoietic stem cells

A.S. Bryukhovetskiy<sup>1</sup>, A.A. Frolov<sup>2</sup>, N.I. Kovalenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian State Medical University, Department Cell Restorative Medicine

<sup>2</sup> Interventional and restorative neurology & therapy clinic «NeuroVita»

Целью исследования являлась нейрофизиологическая оценка воздействия клеточной восстановительной терапии на функцию афферентных путей спинного мозга при его повреждении. Проведено динамическое исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) у пациентов с хронической травматической болезнью спинного мозга при повторной трансплантации аутогенных гемопоэтических клеток. По результатам исследования выявлено три стабильных эффекта воздействия гемопоэтических стволовых клеток: 1) восстановление ранних корковых компонентов ССВП; 2) увеличение амплитуды ранних компонентов; 3) уменьшение латентности ранних компонентов. Признаков ухудшения функции спинальных проводников не отмечалось ни у одного больного. Полученные данные указывают на восстановление нервных волокон, составляющих пути проприоцептивной чувствительности спинного мозга.

**Ключевые слова:** спинной мозг, гемопоэтические стволовые клетки, соматосенсорные вызванные потенциалы, проприоцептивная чувствительность.

#### Введение

При нейрорегенераторной клеточной терапии спинальной травмы динамика восстановления нарушенных функций, как правило, отличается индивидуальными особенностями. У разных пациентов в начале лечения преимущественный эффект воздействия стволовых клеток может проявиться в двигательной, чувствительной сферах, восстановлении контроля над функциями тазовых органов и др. Комплексная оценка динамики выздоровления имеет важное значение для получения максимально полной и своевременной информации о специфике репаративно-регенераторных процессов в спинном мозге, изучения различных аспектов влияния трансплантации стволовых клеток на нервные ткани [1].

В предыдущем исследовании [2] нами были изучены клинические и электрофизиологические показатели улучшения моторной функции у больных с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ). Относительно сложной задачей является мониторинг состояния сенсорных функций. При физикальном обследовании стандартная оценка чувстви-

The aim of this study was neurophysiologic estimation of cell restorative therapy influence on afferent pathways of the injured spinal cord. The dynamic somatosensory evoked potentials studies were performed in chronic spinal cord injury patients treated by repeated transplantations of autologous haematopoietic stem cells. The data analysis revealed three stable effects of stem cells: 1) restoration of early cortical components of SEP; 2) Increase of early potentials amplitude; 3) Decrease of early potentials latency. No signs of worsening of spinal pathways function were revealed in any of the patients. The obtained data indicate on the restoration of nerve fibers, constituting the proprioceptive pathways of spinal cord.

**Key words:** spinal cord, haematopoietic stem cells, somatosensory evoked potentials, proprioception.

тельности (по ASIA) у больных с ТБСМ является достаточно грубой [3, 4]. Для более точной, количественной оценки необходимо исследование соматосенсорных вызванных потенциалов [5, 6].

В ряде работ опубликованы данные исследования соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при оценке эффективности восстановительной клеточной терапии у пациентов с ТБСМ [7–9]. Однако они в основном касаются применения трансплантации стволовых клеток в остром периоде (2–3 месяца после травмы). В это время бурное течение спонтанных восстановительных процессов не позволяет выделить эффекты, непосредственно связанные с действием стволовых клеток.

Целью настоящей работы является изучение методом ССВП эффекта нейрорегенераторной клеточной терапии у больных с ТБСМ. Для этого проводилось динамическое исследование ССВП у пациентов с хронической ТБСМ, основным методом лечения которых являлась интратекальная трансплантация аутогенных гемопоэтических стволовых клеток.

### Материал и методы

Анализ динамики ССВП проводился у 21 пациента (17 мужчин и 4 женщины), чей возраст составил от 18 до 60 лет ( $33,48 \pm 13,32$ ). Давность травмы составляла от 1 до 19 лет ( $4,57 \pm 3,74$ ). Уровень травмы были различный – С3–L1. Ни одному из включенных в группу пациентов в период наблюдения не проводилось оперативных вмешательств.

Для трансплантации применялся только аутогенный клеточный биоматериал. Периферические гемопоэтические стволовые клетки (ПГСК) были получены у каждого из обследованных пациентов методом афереза после мобилизации с помощью ростовых факторов (гранулоцитарный колоние-стимулирующий фактор, Г-КСФ). С этой целью применялся препарат Граноцид в течение 4–х сут. в стандартных дозах. Схемы мобилизации были однотипными. Сбор ПГСК осуществляли по стандартной методике на день +4 путем сеанса лейкофереза на сепараторе клеток крови Spectra Coba. Клеточность сепарата составляла  $15\text{--}20 \times 10^8$  ядросодержащих клеток и от  $17$  до  $25 \times 10^6$  CD34<sup>+</sup> клеток. Материал был разделен на  $15\text{--}20$  аликвот объемом 6–8 мл с содержанием в пробирке  $6\text{--}8 \times 10^6$  CD34<sup>+</sup>, лейкоцитов –  $1,3\text{--}1,5 \times 10^9$ . Одну из пробирок направляли на стандартизацию и сертификацию клеточного препарата, другие криоконсервировали в стерильных условиях по стандартной методике с 10% раствором ДМСО и полиглюкином. При иммунологическом анализе клетки цитоконцентрата освобождали от эритроцитов стандартным методом лизиса (раствор FACS Lysing solution – Becton Dickinson, США). Окрашивали прямыми конъюгатами моноклональных антител к антигену CD34 (клон HPCA-2) и на втором этапе докрашивали антителами к дифференцированным лейкоцитам человека. Сбор и учет данных проводили на проточном цитофлуориметре FACScan (Becton Dickinson, США) с использованием программы Lysis II. Полученный биоматериал исследовали методом проточной цитофлуориметрии с использованием двойной и тройной флуоресцентной окраски аферезного продукта.

Для трансплантации пациентам использовали биоматериал одной криоконсервированной пробирки с ПГСК. Перед применением клеточного препарата его размораживали, отмывали центрифугированием с 0,9% раствором NaCl от ДМСО и полиглюкина и трансплантировали интра-текально в субарахноидальное пространство во время стандартных люмбальных пункций каждые 3 месяца в течение полутора лет.

У каждого пациента (до начала клеточной восстановительной терапии) были зарегистрированы первичные нейрофизиологические данные. Затем исследование проводилось с интервалом в 3–4 месяца в процессе лечения. Период наблюдения составлял от 1 года до полутора лет. Исследование ССВП на стимуляцию большеберцового нерва проводилось у всех пациентов, исследование ССВП на стимуляцию срединного нерва – только при повреждении на шейном уровне.

Для записи ССВП использовался прибор Keuroint Medtronic, США. ССВП регистрировались с поверхности головы с помощью обычных дисковых электродов диаметром 5 мм. При записи потенциалов, вызванных стимуляцией правого срединного нерва, активный электрод располагался в точке С3, левого срединного нерва – в точке С4 (согласно международной системе электроэнцефалографических отведений «10–20%» [10]). При записи потенциалов, вызванных стимуляцией левого или правого большеберцового нерва, активный электрод располагался в точке Cz. Референтный электрод располагался в точке Fz. Эпоха анализа была установлена 200 мс для ССВП верхних конечностей и 500 мс для ССВП нижних конечностей. Чувствительность составляла 5 мкВ/деление. Частотная

полоса: 1 Гц – 2000 Гц. Стимуляция осуществлялась стандартным стимулятором Keuroint с расстоянием между анодом и катодом 20 мм, импульсами прямоугольной формы, длительностью 0,2 мс, интенсивностью 20 мА и частотой 3,3 Гц при стимуляции срединного нерва, интенсивностью 40 мА и частотой 0,47 Гц при стимуляции большеберцового нерва. Стимуляция срединного нерва проводилась в области запястья, а большеберцового нерва – в области лодыжки. При анализе результатов проводилась суперпозиция усредненных ответов двух серий стимуляции по 300 стимулов каждая.

В зависимости от первичных данных (ССВП до лечения) пациенты были разделены на 3 группы. I группа: в паттерне ССВП присутствуют коротко-латентные (ранние) компоненты [11]. Ранние компоненты идентифицировались как N20–P23 – при стимуляции срединного нерва и P38–N45 при стимуляции большеберцового нерва. II группа: коротко-латентные компоненты не определяются, но присутствуют длинно-латентные (поздние) потенциалы. III группа: вызванные потенциалы отсутствуют. У ряда пациентов отмечалась значительная асимметрия показателей ССВП при стимуляции правой и левой конечностей, что соответствовало асимметричному поражению спинного мозга. Поэтому групповой анализ для ССВП, полученных при стимуляции разных конечностей, проводился по отдельности.

Изучались количественные и качественные изменения паттерна ССВП за период наблюдения. Количественный анализ изменений амплитуды и латентности ранних компонентов проводился у пациентов I группы. Критериями качественных изменений паттерна ССВП во II и III группах служили появление новых компонентов или исчезновение имевшихся компонентов паттерна ССВП. При этом учитывались только те изменения, которые были стабильны при повторных исследованиях.

### Результаты

За период наблюдения отмечалось полное восстановление отсутствовавших ранних компонентов в ССВП верхних конечностей у 2-х пациентов и в ССВП нижних конечностей у 4-х пациентов (рис. 1). Исчезновения ранних компонентов ССВП не отмечалось ни у одного из пациентов (табл. 1).

В III группе не было ни одного случая появления ранних компонентов. Появление поздних компонентов (рис. 2) отмечалось лишь у одного больного (T12–L1 уровень). Появившийся поздний потенциал демонстрировал устойчивую тенденцию к уменьшению латентности в процессе лечения.

Количественный анализ данных был проведен только у пациентов с шейным уровнем повреждения, так как ни в одной из записей, сделанных до начала и во время лечения у пациентов с другими уровнями поражения, ранние компоненты ССВП не выявлялись. Оценка изменений латентности ранних компонентов могла быть произведена только у пациентов I группы. Вычисления изменения амплитуды проводились у всех пациентов, при этом отсутствие компонентов принималось за нулевое значение (табл. 2).

Через 12–18 месяцев от начала клеточной терапии отмечались следующие количественные изменения ранних компонентов ССВП.

1. Уменьшение латентности: а) N20 при стимуляции срединного нерва (см. табл. 2); б) P38 ( $-1,95 \pm 1,39$  мкВ, N = 6) при стимуляции большеберцового нерва (рис. 3).

2. Увеличение амплитуды: а) N20–P23 (межпиковой) при стимуляции срединного нерва (см. табл. 2); б) P38 ( $0,06 \pm 0,69$  мкВ, N = 20) при стимуляции большеберцового нерва.

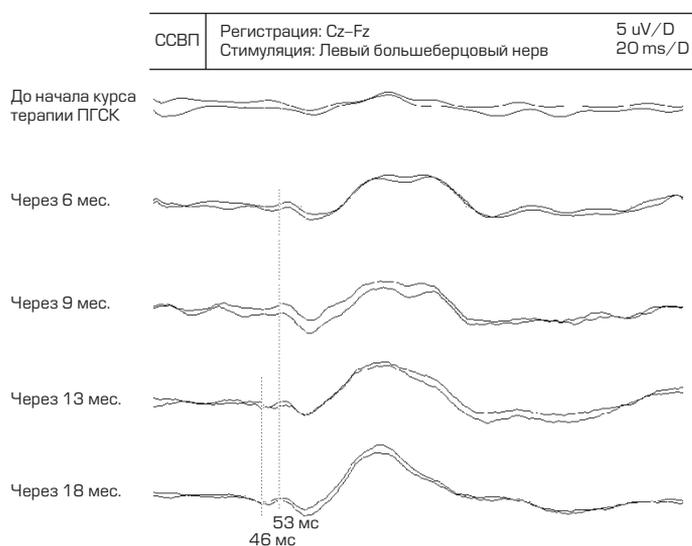


Рис. 1. Паттерн ССВП до лечения представлен низкоамплитудными потенциалами средней латентности. В процессе лечения происходит увеличение амплитуды, структуризация этих компонентов, появляются ранние компоненты. Паттерн ССВП принимает нормальную структуру, где присутствуют все компоненты. Отмечается уменьшение латентности появившихся компонентов в последующих записях.

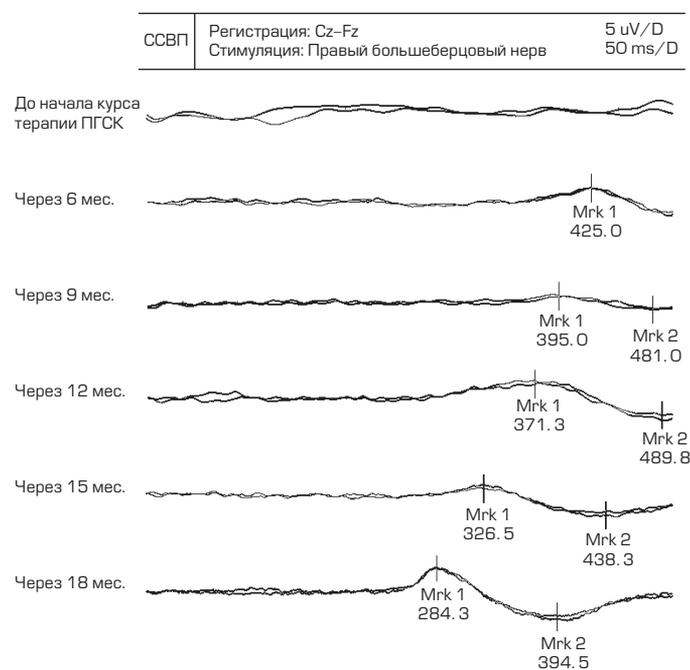


Рис. 2. Появление и стабилизация поздних компонентов ССВП. Отмечается постепенное уменьшение латентности компонентов

Таблица 1. Восстановление ранних компонентов ССВП верхних и нижних конечностей в различных группах через 12–18 месяцев от начала курса терапии ПГСК

Область стимуляции, для получения ССВП	Количество больных в группе			Количество больных, у которых восстановились ранние компоненты	
	I	II	III	II	III
<b>Шейный уровень травмы</b>					
Правый срединный нерв	9	0	1	0	0
Левый срединный нерв	7	3	0	2	0
Правый большеберцовый нерв	3	4	3	2	0
Левый большеберцовый нерв	3	4	3	2	0
<b>Грудной и поясничный уровень</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
Правый большеберцовый нерв	0	3	8	0	0
Левый большеберцовый нерв	0	4	7	0	0

Таблица 2. Параметры ССВП верхних конечностей и их изменения в процессе клеточной терапии больных с травматическим поражением шейного отдела спинного мозга

ССВП, вызванные стимуляцией срединного нерва	Параметры ранних ССВП до лечения	Изменения через 3 мес. после начала лечения	Изменения через 12–18 мес. после начала лечения
Латентность N20 (мс)			
При правосторонней стимуляции (N = 9)	20,04 $\pm$ 1,44	-0,17 $\pm$ 0,43	-0,01 $\pm$ 0,78
При левосторонней стимуляции (N = 7)	19,94 $\pm$ 1,93	-0,18 $\pm$ 0,62	-0,13 $\pm$ 0,63
Усредненные для обеих сторон (N = 16)	19,99 $\pm$ 1,63	-0,18 $\pm$ 0,50	-0,06 $\pm$ 0,69
Межпиковая амплитуда N20–P23 (мкВ)			
При правосторонней стимуляции	2,85 $\pm$ 2,18 (N = 9)	-0,70 $\pm$ 2,05 (N = 9)	0,23 $\pm$ 0,94 (N = 10)
При левосторонней стимуляции	2,05 $\pm$ 1,70 (N = 7)	-0,08 $\pm$ 1,62 (N = 7)	1,73 $\pm$ 1,56 (N = 10)
Усредненные для обеих сторон	2,45 $\pm$ 1,94 (N = 16)	-0,39 $\pm$ 1,81 (N = 16)	0,98 $\pm$ 1,47 (N = 20)

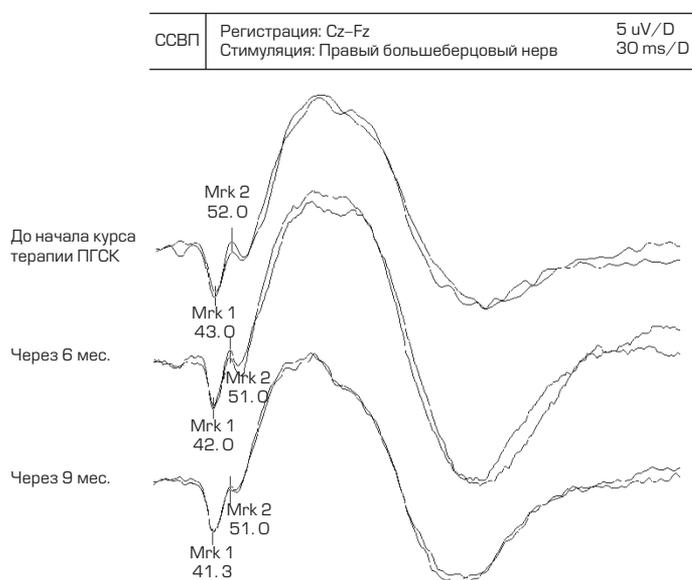


Рис. 3. Паттерн ССВП нормальной структуры у пациента с передним спинальным синдромом. Форма компонентов не изменена. Амплитудные значения – в пределах нормы. Видна стабильная динамика уменьшения латентности компонента R38

Выявленное нарастание амплитуды ранних компонентов в ССВП верхних конечностей в процессе клеточной терапии в целом характеризовалось стабильностью (рис. 4), за одним исключением – у некоторых пациентов отмечалось резкое падение амплитуды (вплоть до исчезновения) ранних компонентов ССВП верхних конечностей через 3 месяца от начала клеточной терапии (рис. 5; см. табл. 2). Через 6–9 месяцев ранние компоненты полностью восстанавливались у всех больных. В результате амплитуда ранних компонентов в более поздних записях увеличивалась по сравнению с первоначальным значением (см. табл. 2). В дальнейших записях значение амплитуды стабилизировалось или продолжало постепенно увеличиваться.

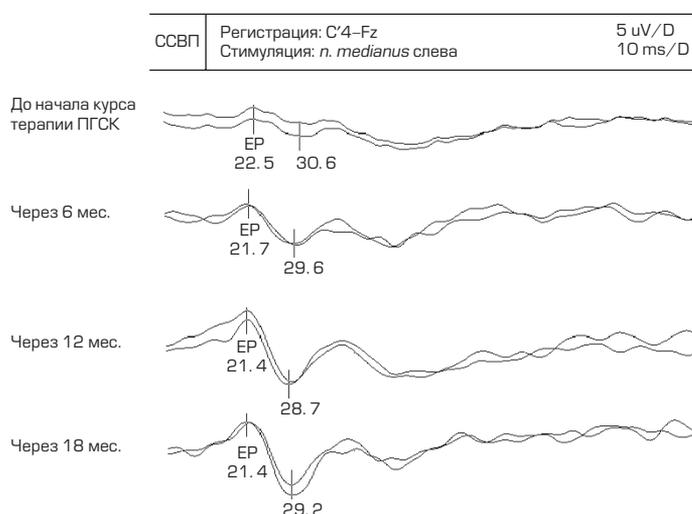


Рис. 4. Стабильный эффект увеличения амплитуды ранних компонентов ССВП верхних конечностей в процессе лечения

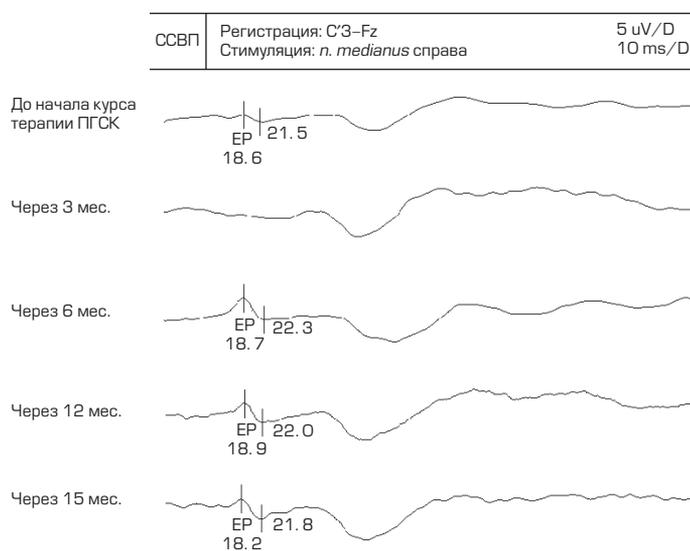


Рис. 5. Исчезновение ранних компонентов ССВП верхних конечностей в записи через 3 месяца после начала клеточной терапии. Полное восстановление ранних компонентов в последующих записях с нарастанием амплитуды этих компонентов в сравнении с первой записью (до начала курса терапии ПГСК)

### Обсуждение

В результате динамического исследования соматосенсорных вызванных потенциалов были выявлены три основных эффекта восстановительной клеточной терапии у больных с хронической травматической болезнью спинного мозга: 1) восстановление ранних компонентов ССВП; 2) увеличение амплитуды; 3) уменьшение латентности ранних компонентов.

По классическим представлениям, ранние компоненты ССВП являются потенциалами, генерируемыми в первичной сомоторной коре головного мозга вследствие поступления нервных импульсов по путям проприоцептивной чувствительности: периферический нерв – задние столбы спинного мозга – продолговатый мозг – кора больших полушарий головного мозга [10, 11]. Возникновение отсутствовавших ранних компонентов ССВП в процессе лечения трактуется как признак восстановления функции поврежденных путей проприоцептивной чувствительности [6, 7]. Этот эффект наблюдался у пациентов с шейным уровнем повреждения более чем в половине случаев в ССВП как верхних (66%), так и нижних (50%) конечностей. Исчезновения компонентов ССВП в процессе лечения не наблюдалось ни у одного больного. Этот факт важен при изучении побочных эффектов метода клеточной терапии.

Нарастание амплитуды ранних компонентов может указывать на увеличение количества проводящих аксонов спинальных путей проприоцептивной чувствительности [5, 9]. Данный эффект превалировал в ССВП, получаемых при стимуляции срединного нерва (амплитуда увеличивалась в среднем на 40%). Подобный результат кажется нам вполне закономерным в контексте часто наблюдаемого снижения неврологического уровня на один–два сегмента по клиническим данным. Если принять во внимание, что стимулируемый срединный нерв формируется из С5–Т1 корешков, очевидно, что в большинстве случаев (при шейном уровне повреждения) в его составе имеются волокна, вступающие в спинной мозг ниже уровня повреждения. Одновременно со снижением уровня в составе срединного нерва должно увеличиваться количество волокон, по которым нервный импульс способен достигать церебральных структур.

Увеличение амплитуды ранних компонентов ССВП нижних конечностей выражено незначительно. Возможно, это связано с одновременным восстановлением функции других афферентных систем спинного мозга, имеющих реципрокные взаимоотношения с проприоцептивной системой. Хорошо известно ингибирующее влияние проприоцептивной импульсации на ноцицептивную чувствительность по механизму воротного контроля. Существует и обратная связь, когда активация ноцицептивных нервных волокон снижает пропускную способность проприоцептивных путей [12]. Правомерность этого предположения покажут дальнейшие исследования с применением методики ноцицептивных вызванных потенциалов, в настоящее время находящейся в стадии разработки.

Изменения амплитуды могут быть нелинейными. В ряде случаев наблюдался двухфазный характер изменения амплитуды: уменьшение амплитуды ранних компонентов во втором исследовании (через 3 месяца от начала клеточной терапии) и сравнительно большее увеличение амплитуды в следующие 6 месяцев. В последующих записях происходила стабилизация достигнутого эффекта или дальнейшее увеличение амплитуды. Можно предположить, что первоначальная негативная девиация является пролонгированным следовым эффектом, связанным с процедурой получения клеток. Дальнейшее изучение этого явления необходимо для понимания его патофизиологических механизмов. В любом случае, возможность ухудшения показателей ССВП в сроки 3–6 месяцев после лечения необходимо учитывать при планировании повторных исследований ССВП и при оценке их результатов.

Уменьшение латентности ранних компонентов было характерно для ССВП нижних конечностей. В записях, сделанных до начала лечения, средняя латентность Р38 в ССВП нижних конечностей составляла  $47,93 \pm 4,28$  мс, N20 в ССВП верхних конечностей –  $19,99 \pm 1,63$  мс (В.В. Гнездицкий [11] приводит следующие нормативные данные:  $38,3 \pm 3,3$  и  $18,9 \pm 1,0$  соответственно). То есть, изначально латентность ранних компонентов ССВП верхних конечностей незначительно отличалась от нормативных данных. Это объясняется тем фактом, что часть активируемых волокон при стимуляции срединного нерва (С5–Т8) вступает в спинной мозг выше уровня повреждения, что определяет формирование первого пика ССВП нормальной латентности. В ССВП нижних конечностей ситуация иная: средняя латентность изначально была увеличена почти на 10 мс, по сравнению с нормативными данными. После 1–1,5 года клеточной терапии она уменьшилась в среднем на 1,95 мс.

Уменьшение латентности указывает на увеличение скорости прохождения нервного импульса. Традиционно, скорость распространения возбуждения в нервных структурах считается маркером состоятельности миелиновой оболочки [11–13]. Таким образом, увеличение скорости может свидетельствовать в пользу происходящей ремиелинизации нервных волокон, являющейся, вероятно, одним из результатов деятельности стволовых клеток. Дополнительное исследование ССВП локтевого нерва (С8–Т1) у пациентов с уровнем повреждения выше С7 могло бы уточнить уровень, на котором преимущественно происходят процессы ремиелинизации: на уровне травмы или в нижележащих отделах спинного мозга.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Lim P., Tow A. Recovery and Regeneration after Spinal Cord Injury: A Review and Summary of Recent Literature. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2007; 36: 49–57
2. Зайцев А.Ю., Красавин И.В., Брюховецкий А.С. и др. Динамика клинико-электронейромиографических показателей у пациентов с хроническим повреждением спинного мозга при лечении аутогенными гемопоэтическими стволовыми клетками. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* 2006; 35: .

В стандартном варианте ССВП проводится анализ только ранних компонентов [5, 6, 11, 13]. Однако, изучение поздних потенциалов также может иметь важное значение при диагностике спинальной травмы. Эти потенциалы наблюдались в значительном числе случаев до лечения при отсутствии ранних компонентов. Ни у одного больного ранние компоненты не наблюдались в отсутствие поздних компонентов. Появлению ранних компонентов во время лечения всегда предшествовало наличие поздних компонентов в первоначальных записях. Следовательно, наличие поздних компонентов может быть одним из предикторов восстановления ранних компонентов ССВП.

У одного из пациентов поздние компоненты появились в процессе лечения. Появления ранних компонентов при этом не отмечалось. Однако наблюдалась стабильная динамика в виде постепенного уменьшения латентности этих компонентов (от 425 мс до 284 мс). В ряде случаев нам приходилось наблюдать резкое увеличение амплитуды поздних потенциалов в процессе лечения. Неясно, следует ли расценивать подобные изменения как позитивный признак.

В настоящее время происхождение и функциональная значимость поздних компонентов ССВП до конца не выяснены. Есть основания предполагать, что поздние компоненты ССВП отражают активацию ноцицептивных систем (вследствие возбуждения тонких, миелинизированных А–дельта и немиелинизированных С–волокон периферического нерва) [14–17]. Дальнейшее сопоставление данных ССВП и ноцицептивных вызванных потенциалов необходимо для установления природы поздних потенциалов и их клинической значимости у больных с ТБСМ и, в частности, при проведении клеточной терапии ТБСМ.

#### Заключение

Таким образом, впервые в серии исследований ССВП была продемонстрирована динамика изменений паттерна ССВП при клеточной терапии хронической травматической болезни спинного мозга. Изменения параметров ранних компонентов ССВП указывают на улучшение функции спинальных путей проприоцептивной чувствительности. При этом отмечаются как признаки увеличения количества эффективно функционирующих аксонов, так и признаки ремиелинизации действующих аксонов. Признаков ухудшения функции спинальных проводников не отмечалось ни у одного больного.

Показана важность изучения поздних компонентов ССВП при клеточной терапии больных ТБСМ. Наличие поздних компонентов, даже низкоамплитудных, является благоприятным прогностическим фактором восстановления путей проприоцептивной чувствительности. Описан феномен поздних потенциалов, возникающих в процессе терапии у больных с изначально отсутствием ССВП. Требуются дальнейшие исследования для выяснения природы и функциональной значимости этого феномена. Обоснована необходимость исследования ноцицептивных вызванных потенциалов для понимания механизмов действия стволовых клеток на структуры спинного мозга.

3. Cohen M.E., Sheehan T.P., Herbison G.J. Content Validity and Reliability of the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj. Rehabil.* 1996; 1:15–31.

4. Hayes K.C., Wolfe D.L., Hsieh J.T. et al. Clinical and electrophysiologic correlates of quantitative sensory testing in patients with incomplete spinal cord injury. *Arch. Physical Med. Rehabil.* 2002; 83(11): 1612–9.

5. Curt A., Dietz V. Electrophysiological recordings in patients with spinal cord injury: significance for predicting outcome. *Spinal Cord* 1999; 37: 157–65.

6. Iseli E., Cavigelli A., Dietz V., Curt A. Prognosis and recovery in ischaemic and traumatic spinal cord injury: clinical and electrophysiological evaluation. *J. Neurol., Neurosurg., Psych.* 1999; 67: 567–71.
7. Moviglia G.A., Fernandez R., Brizuela J.A. et al. Shuster Combined protocol of cell therapy for chronic spinal cord injury. Report on the electrical and functional recovery of two patients. *Cytother.* 2006; 8(3): 202–9.
8. Knoller N., Auerbach G., Fulga V. et al. Clinical experience using incubated autologous macrophages as a treatment for complete spinal cord injury: phase I study results. *J. Neurosurg. Spine* 2005; 3(3): 173–81.
9. Sykova E., Homola A., Mazanec R. et al. Autologous bone marrow transplantation in patients with subacute and chronic spinal cord injury. *Cell Transpl.* 2006; 15(8–9): 675–87.
10. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology. Edited by G. Deuschl and A. Eisen. Elsevier, 1999.
11. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: ТРТУ, 1997.
12. Зенков Л.П., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медпресс-информ, 2004.
13. Нейрофизиологические исследования в клинике. Под ред. Щекутьева Г.А. М.: Антидор, 2001.
14. Соколова А.А., Лившиц А.В. Сравнительная оценка ВП в ответ на болевую и соматосенсорную стимуляцию у человека. *Физиология человека* 1985; 734–42.
15. Bromm B., Treede R.D. Laser-evoked cerebral potentials in the assessment of cutaneous pain sensitivity in normal subjects and patients. *Rev. Neurol. (Paris)* 1991; 147: 625–43.
16. Торопина Г.Г., Егоров О.Е., Яхно Н.Н. Нейрофизиологические корреляты боли и чувствительных расстройств у больных сирингомиелией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2004; 104(3): 42–51.
17. Treede R.D., Lankers J., Frieling A. et al. Cerebral potentials evoked by painful, laser stimuli in patients with syringomyelia. *Brain* 1991; 114: 1595–607.

*Поступила 24.03.2008*