

СОПОСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПРИ ДРОЖАТЕЛЬНО-РИГИДНОЙ ФОРМЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Представлена новая гипотеза патогенеза дрожания при болезни Паркинсона с позиций теории мышечных веретен. Дефицит дофамина в стриатуме выключает тормозную функцию хвостатого ядра и возникает избыточная треморогенная импульсация, которая распространяется на статические гамма-мотонейроны, ядерноцепочечные интрафузальные мышечные волокна, фазические альфа-мотонейроны и фазические экстрафузальные мышечные волокна. В результате формируется дрожательный гиперкинез.

стереотаксис, мышечное веретено, гамма-мотонейрон, электромиография.

Болезнь Паркинсона возникает в связи с дефицитом мозгового дофамина вследствие разрушения дофаминпродуцирующих нейронов черной субстанции среднего мозга. Главными моторными проявлениями болезни являются дрожание (тремор), повышение мышечного тонуса (пластическая гипертония) и скованность движений (олигобрадикинезия). В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют дрожательно-ригидную форму болезни (с тремором) и акинетико-ригидную форму (без тремора).

Экспериментальная физиология с большой тщательностью выделила элементы нейромышечной периферии. В передних рогах спинного мозга различают тонические альфа-мотонейроны, которые иннервируют медленные тонические оксидативные мышечные волокна типа I. Тонические альфа-мотонейроны получают иннервацию от тонических мотонейронов коры в составе волокон пирамидного пути. Тонические мышцы способны к длительному сокращению небольшой силы, мало утомляются и функционируют в режиме изометрического и изотонического сокращений. В норме эти мышцы поддерживают мышечный тонус. В патологии они причастны к нарушениям тонуса мышц, в частности, при акинетико-ригидной форме болезни Паркинсона. Торсионная дистония более всего соответствует режиму сокращения тонической мышцы.

Различают также фазические альфа-мотонейроны, которые иннервируют быстрые фазические мышечные волокна, которые способны к быстрому и мощному сокращению, но быстро утомляются. Обнаружено два вида фазических мышц: быстрые оксидативные волокна типа IIА и сверхбыстрые гликолитические волокна типа IIБ. Последние развивают сокращение наибольшей силы. По-видимому, быстрые и сверхбыстрые моторные единицы получают независимую иннервацию за счет изолированных пучков в составе пирамидного пути. Быстрые фазические мышечные волокна имеют отношение к формированию фазиче-

ских насильственных движений (хорея, тремор и др.). В структуре крупных мышц обычно представлены волокна всех типов: I, IIА, IIБ¹.

В структуре мышечных волокон всех вышеуказанных трех типов присутствуют мышечные веретена, которые относятся к проприоцептивному аппарату, то есть к чувствительной сфере. В составе веретена имеются интрафузальные (внутриверетенные) мышечные волокна двух типов: медленные ядерноцепочечные и быстрые ядерносомочные. Сокращение (укорочение), как и растяжение, интрафузальных волокон приводит к раздражению первичных и вторичных чувствительных окончаний этих волокон. Полученное таким образом возбуждение передается на альфа-мотонейроны тех экстрафузальных (вневеретенных) мышечных волокон, которым принадлежит веретено. Уникальность этих рецепторов заключается в том, что они имеют двигательную иннервацию, благодаря чему принимают участие в регуляции произвольных и непроизвольных движений в норме, а также формируют насильственные движения (гиперкинезы) и синдромы нарушений тонуса².

В передних рогах спинного мозга имеются также статические и динамические гамма-мотонейроны, которые осуществляют иннервацию веретен. Статические гамма-мотонейроны имеют независимое (автономное) супрасегментарное управление, в том числе за счет холинергического рубро-ретикуло-спинального пути. Статические гамма-мотонейроны иннервируют преимущественно ядерноцепочечные интрафузальные волокна и способны контролировать и поддерживать сокращение, то есть длину, преимущественно ядерноцепочечного волокна на постоянном уровне и в течение длительного времени.

Динамические гамма-мотонейроны управляются независимым дофаминергическим нигро-ретикуло-спинальным путем, иннервируют преимущественно ядерносомочные интрафузальные волокна и способны контролировать динамическую фазу сокращения ядерносомочного волокна, которое может менять темп и ритм сокращения в том режиме, какой диктует динамический гамма-мотонейрон³.

Влияние гамма-мотонейронов и мышечных веретен на альфа-мотонейроны передается благодаря сенсорному моносинаптическому пути Ia, каким называют систему аксонов, соединяющих мышечные веретена и альфа-мотонейроны. Тело нейрона заложено в межпозвонковом ганглии, дендрит идет к первичному сенсорному окончанию интрафузального волокна, тогда как его аксон следует в спинной мозг к альфа-мотонейрону той мышцы, которой принадлежит данное веретено. В настоящее время показано, что одиночное Ia волокно отдает коллатерали всем альфа-мотонейронам, иннервирующим данную мышцу⁴. Указанный факт может объяснить происхождение непроизвольных, в том числе насильственных, движе-

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

² Бернштейн И.А. Очерки по физиологии движений. М., 1966 ; Гранит Р. Основы регуляции движений ; Гутник Б. Нервно-мышечная физиология ; Мак-Комас А. Дж. Скелетные мышцы.

³ Гранит Р. Основы регуляции движений ; Гутник Б. Нервно-мышечная физиология ; Мак-Комас А. Дж. Скелетные мышцы.

⁴ Николс Дж.Г. От нейрона к мозгу : пер. с англ. / Дж.Г. Николс [и др.]. М., 2008.

ний, в частности тремора. Так формируется гамма-петля, то есть система обратной связи между мышцей и ее рецепторным аппаратом.

Моторная часть гамма-петли представлена гамма-мотонейроном, гамма-аксоном и интрафузальным мышечным волокном. В сенсорную часть гамма-петли входит первичное сенсорное окончание интрафузального волокна, путь Ia и альфа-мотонейрон, управляющий той мышцей, которой принадлежит веретено. Гамма-петля является анатомической основой миотатического рефлекса, суть которого заключается в том, что гамма-мотонейрон под влиянием рубро-ретикуло-спинальных импульсов сокращает интрафузальное мышечное волокно. При этом происходит раздражение первичных сенсорных окончаний интрафузального волокна, которое по пути Ia передается на тонический альфа-мотонейрон. Последний сокращает тоническое экстрафузальное (вневеретенное) мышечное волокно до тех пор, пока его длина не совпадет с длиной интрафузального волокна. При равенстве длин экстрафузального и интрафузального волокон прекращается импульсация от сенсорных окончаний веретена и дальнейшее сокращение экстрафузальной фазической мышцы прекращается. Подобный механизм, основанный на равенстве длин экстрафузальной и интрафузальной мышц, получил название сервомеханизма. Миотатический рефлекс может лежать в основе управления произвольным мышечным сокращением.

Вторичные сенсорные окончания интрафузального волокна служат началом пути II. В отличие от пути Ia он состоит из тонких миелиновых волокон с более медленным проведением импульсов. Путь II является полисинаптическим. Он тормозит альфа-мотонейроны собственных разгибателей и возбуждает альфа-мотонейроны собственных сгибателей. Очевидно, путь II имеет отношение к преодолению фактора гравитации при управлении движениями⁵.

Со времени К.Н. Третьякова⁶ считается, что в основе болезни Паркинсона лежит гибель дофаминпродуцирующих нейронов черной субстанции среднего мозга. Дефицит церебрального дофамина приводит к тому, что хвостатое ядро не получает дофамин по nigrostriарному пути и не срабатывает тормозное премоторно-каудато-паллидо-таламо-моторное кольцо. Избыточная, то есть ненужная в данный момент для деятельности мозга импульсация, приходящая от рецепторных полей организма, не тормозится и становится патологической⁷. Она достигает коры мозга, а затем по нисходящим экстрапирамидным путям, в том числе по рубро-ретикуло-спинальному и nigro-ретикуло-спинальному, достигает гамма-мотонейронов и реа-

⁵ Бехтерева Н.П. [и др.]. О нейрофизиологии и функциях подкорковых структур мозга человека // Физиология в клинической практике. М. : Наука, 1966. С. 111–131 ; Данилов И.В. [и др.]. Патология гиперкинезов. М., 1972 ; Коц Я.М. Организация произвольного движения. М. : Наука, 1975 ; Скупченко В.В. Фазогонный мозг. Хабаровск, 1991 ; Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. М., 1976 ; Частная физиология нервной системы / под ред. П.Г. Костюк. М. : Наука. 1983.

⁶ Tretjakov K.N. Contribution á l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger etc. These. P., 1919.

⁷ Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М., 1965 ; Нестеров Л.Н. Кожевниковская эпилепсия. Самара, 2006 ; Петелин Л.С. Экстрапирамидные гиперкинезы. М., 1970 ; Юсевич Ю.С. Очерки по клинической электромиографии. М., 1972.

лизует, например, дрожательный гиперкинез. Детали этой общей схемы будут уточнены после представления клинических и нейрофизиологических данных.

Следует допустить, что мышечные веретена, принадлежащие тоническим экстрафузальным мышцам типа I, имеют автономную иннервацию. Точно так же мышечные веретена, которые входят в состав фазических оксидативных экстрафузальных волокон типа ПА, имеют независимое управление. Осталось добавить, что мышечные веретена, входящие в структуру сверхбыстрых фазических гликолитических экстрафузальных волокон типа ПБ, также регулируются независимо и самостоятельно. Разделение управления веретенами, принадлежащими экстрафузальным волокнам трех указанных функциональных групп, происходит, вероятно, на уровне хвостатого ядра и осуществляется через систему статических и динамических гамма-мотонейронов. Без этого допущения невозможно понять, как реализуется все многообразие гиперкинезов с участием скелетных мышечных волокон I, ПА и ПБ типов.

Задачи нашего исследования состояли в следующем: 1) оценить дрожательно-ригидную форму болезни Паркинсона с неблагоприятным течением с позиций теории мышечных веретен; 2) проследить пути в нервной системе, по которым патологическая импульсация, зародившись в рецепторном аппарате и приобретя патологические свойства, возвращается к мышце и формирует гиперкинез.

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

Стадия болезни определялась в соответствии с классификацией Э.И. Канделя⁸. К первой стадии отнесены больные с моносиндромом (5 больных), ко второй стадии – с гемисиндромом (35 больных), к третьей стадии – с двусторонним синдромом и возможностью передвигаться (54 больных), к четвертой стадии – с двусторонним синдромом и невозможностью самообслуживания (27 больных).

Таблица 1

Клинико-статистическая характеристика
дрожательно-ригидной формы болезни Паркинсона

Клинический признак	Женщины		Мужчины		Пожилые люди	
	относительно благоприятное течение n = 89	неблагоприятное течение n = 33	относительно благоприятное течение n = 86	неблагоприятное течение n = 35	относительно благоприятное течение n = 24	неблагоприятное течение n = 21

⁸ Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение.

1. Возраст больных, лет	47±0,8	50±0,7	48±0,7	48±1,7	64±0,8	64±4
2. Возраст больных в дебюте болезни, лет	37±1,1	46±1,4	38±1,2	44±1,7	55±2	61±1
3. Давность болезни, лет	8±0,7	3±0,2	10±1	2,6±0,05	10±1,6	3±0,3
4. Первый симптом, число лиц:						
– скованность	22	13	28	11	6	5
– тремор	67	20	53	21	18	15
– тремор и скованность	–	–	5	3	–	1
5. 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	–	–	–
6. 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, лицо	5	1	1	–	–	1
– неизвестно	–	3	4	–	–	–

Третья и четвертая стадии заболевания при давности 1–5 лет явились 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 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 лиц по сравнению с неблагоприятным вариантом течения. Анамнез составил 8±0,7...10±0,5 года против 2,6±0,05...3±0,2 года при неблагоприятном тече-

нии заболевания. Первым признаком болезни чаще был тремор руки и пальцев кисти во всех группах больных.

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. Скованность движений в качестве дебюта заболевания является предпосылкой для неблагоприятного течения болезни Паркинсона.

Из 89 больных с неблагоприятным течением болезни Паркинсона 49 пациентов оперированы стереотаксическим методом, при этом стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 фореля и неопределенная зона. Двусторонние операции выполнены 8 больным, 1 больная оперирована повторно на структурах той же стороны. Всего сделано 58 стереотаксических операций. Значительное клинически значимое улучшение в виде устранения или уменьшения тремора, нормализации или снижения мышечного тонуса и ускорение темпа движений достигнуто у 36 больных.

Отдаленные результаты хирургического лечения в сроки от 3 до 8 лет прослежены у 14 больных; 2 больных работали на производстве через 3 и 4 года после операции; 2 больных выполняли домашнюю работу через 7 лет после операции; 5 больных могли себя полностью обслуживать; 4 больных нуждались в постороннем уходе; 1 больной умер через 6 лет после операции в результате естественного прогрессирования болезни.

До и после операции выполнялось электромиографическое (ЭМГ) исследование с помощью накожных электродов. В качестве исходных данных (контроля) с целью сравнения использованы ЭМГ-параметры «здоровой» стороны у больных гемипаркинсонизмом. До операции мышечные потенциалы отведены у 8 больных, после операции – у 4. Исследованные мышцы и применяемые функциональные пробы показаны в таблицах 2 и 3. Электромиографическим отражением тремора является залповая активность (табл. 3).

Таблица 2

Амплитуда ЭМГ (мкВ) при неблагоприятном течении болезни Паркинсона

Показатели течения болезни Мышцы	n	Покой	Вдох	Синергия	Сокращение	Растяжение	Сокращение антагониста	Кэфф. реципрокности, %	Кэфф. адекватности, %
-------------------------------------	---	-------	------	----------	------------	------------	------------------------	------------------------	-----------------------

1. «Здоровая» сторона:									
– сгибатель пальцев	14	16±2,5	28±8,7	30±8	626±87	–	236±45	33±6	73±15
– разгибатель пальцев	14	77±31	89±23	71±19	533±142	–	264±52	110±23	53±7,2
– сгибатель плеча	10	15±4	20±4,5	24±8	305±84	78±12	–	–	–
– большеберцовая	12	13±2,5	11±2	23±8	508±150	–	68±13	62±12	26±10
– икроножная	12	38±13	49±17	50±18	194±73	–	51±17	16±3,6	66±24
2. До операции:									
– сгибатель пальцев	8	83±42	111±42	232±119	155±60	–	84±21	111±22	232±119
– разгибатель пальцев	8	107±33	157±58	147±43	135±24	–	148±34	151±51	139±38
– сгибатель плеча	8	117±37	148±35	123±33	259±110	413±295	–	–	–
– большеберцовая	2	26; 208	26; 286	26; 208	156; 182	–	–	–	–
– икроножная	2	78; 234	78; 234	78; 312	52; 78	–	–	–	–
3. После операции:									
– сгибатель пальцев	4	79±29	88±37	75±38	240±93	–	151±57	102±38	75±16
– разгибатель пальцев	4	75±25	77±23	77±23	198±68	–	103±32	63±29	67±11
– сгибатель плеча	1	8	16	16	23	–	–	–	–
– большеберцовая	2	16; 16	16; 16	16; 16	234; 702	–	52; 130	66; 160	7; 55
– икроножная	2	23; 69	23; 72	32; 72	78; 78	–	26; 52	3; 22	33; 45

При неблагоприятном течении болезни Паркинсона длительность залпа в сгибателях руки в покое составила $60 \pm 7,3 \dots 67 \pm 7,2$ мс (табл. 3), что соответствовало времени непроизвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. В сгибателе ноги залповый разряд был удлинен до 100 мс. В залповом разряде сгибателей содержалось $5 \pm 0,6 \dots 6 \pm 0,4$ осцилляций. Это отражало число непроизвольно возбужденных моторных единиц. Длительность одной осцилляции колебалась от 12 ± 4 до $16,6$ мс и вычислялась как частное от деления длительности залпа на число осцилляций в этом залпе. Поэтому длительность одной осцилляции включает продолжительность самой осцилляции и паузы между двумя соседними осцилляциями. Это значит, что истинное время непроизвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов, отраженное в длительности одной осцилляции, будет меньше чем $12 \pm 4 - 16,6$ мс. С учетом продолжительности потенциала действия одной моторной единицы $6,6 \pm 0,55 \dots 7,3 \pm 0,53$ мс

в сгибателях при дрожательно-ригидной форме паркинсонизма ⁹ одна осцилляция должна отражать непроизвольное возбуждение не менее двух фазических моторных единиц. Амплитуда ЭМГ сгибателей рук в покое была увеличена по сравнению с контролем ($p < 0,01 - 0,05$) до $83 \pm 42 \dots 117 \pm 37$ мкВ (табл. 2), что отражало мощность непроизвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. Высота осцилляций большеберцовой мышцы в покое колебалась от 26 до 208 мкВ (табл. 2).

Таблица 3

Залповая активность в структуре ЭМГ
при неблагоприятном течении болезни Паркинсона

Мышцы Показатели течения болезни	Сгибатель пальцев	Разгибатель пальцев	Сгибатель плеча	Больше- берцовая	Икро- ножная
	2	3	4	5	6
Покой:					
– число исследований	2; 4	4	2; 4	1	1
– длительность залпа, мс	$62 \pm 7,2$	70 ± 9	$60 \pm 7,3$	100	25
– число осцилляций в залпе	$5 \pm 0,6$	$6 \pm 0,4$	$6 \pm 0,4$	6	4
– длительность одной осцилляции, мс	12,4	11,6	16,6	16,6	6,2
– длительность паузы, мс	106 ± 18	120 ± 19	105 ± 17	100	200
– число залпов в 1 с	5; 8	$6 \pm 0,3$	5; 6	7	4
Вдох:					
– число исследований	2; 5	2; 5	4	1	1
– длительность залпа, мс	80 ± 12	62 ± 11	50 ± 0	100	50
– число осцилляций в залпе	$5 \pm 0,03$	$5 \pm 0,05$	$4 \pm 0,2$	10	7
Синергия:					
– число исследований	2; 5	3; 6	4	–	1
– длительность залпа, мс	$70 \pm 9,5$	100 ± 14	50 ± 0	–	75
– число осцилляций в залпе	$6 \pm 0,9$	$6 \pm 0,5$	$4 \pm 0,2$	–	10
– длительность одной осцилляции	11,6	16,6	12,5	–	7,5
– длительность паузы, мс	$135 \pm 9,7$	125 ± 25	112 ± 12	–	75
– число залпов в 1 с	5; 5	$5 \pm 0,3$	7 ± 1	–	4
Сокращение:					
– число исследований	2; 4	2	4	–	1
– длительность залпа, мс	69 ± 6	100; 100	$64 \pm 7,5$	–	50
– число осцилляций в залпе	$6 \pm 1,6$	3; 8	$5 \pm 0,5$	–	4
– длительность одной осцилляции	11,5	12,5	12,8	–	12,5
– длительность паузы, мс	50; 100	75; 75	80 ± 18	–	150
– число залпов в 1 с	6; 6	3; 5	$6 \pm 0,5$	–	6
<i>Окончание таблицы</i>					
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>

⁹ Бутова В.М., Старилов А.С. Нейропсихофизиологические особенности пациентов с различными формами болезни Паркинсона // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2009. № 1. С. 110–113.

Сокращение антагониста:					
– число исследований	–	1, 2; 3	–	–	–
– длительность залпа, <i>мс</i>	–	100; 100	–	–	–
– число осцилляций в залпе	–	8; 8	–	–	–
– длительность одной осцилляции	–	12,5	–	–	–
– длительность паузы	–	75	–	–	–
– число залпов в 1 с	–	7±0,7	–	–	–

Пауза между залпами $105 \pm 17 \dots 106 \pm 18$ *мс* соответствовала периоду торможения фазических альфа-мотонейронов. Ритм тремора составил 5 – 7 в секунду.

При глубоком вдохе длительность залпа, отведенного от сгибателя пальцев, возросла до 80 ± 12 *мкВ* ($p < 0,05$) по сравнению с состоянием покоя, при синергической пробе – до $70 \pm 9,5$ *мкВ*, при этом число осцилляций в залпе возросло до $6 \pm 0,9$. Залповый разряд, отведенный от бицепса, при дыхательной и синергической пробах, уменьшился до 50 ± 0 *мкВ*, чему соответствовало снижение числа осцилляций в залпе до $4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

Длительность одной осцилляции в сгибателях при дыхательной и синергической пробах составила 11,6–16 *мс*. При этом от бицепса отведены короткие осцилляции 12,5 *мс*, что означало уменьшение числа фазических мышечных волокон, вовлеченных в произвольное сокращение. Амплитуда осцилляций сгибателей рук при вдохе и синергии была увеличена от 111 ± 42 до 232 ± 119 *мкВ* ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Пауза между залпами в сгибателях рук при вдохе и синергии имела тенденцию к увеличению до $112 \pm 12 \dots 135 \pm 9,7$ *мс*. Ритм залповых разрядов не изменился.

Произвольное сокращение выявило залповые разряды сгибателей рук длительностью $64 \pm 7,5 \dots 69 \pm 6$ *мс*. Следует заметить, что ЭМГ произвольного сокращения представляла собой интерференционную кривую, которая на коротких участках заменялась четко очерченными залповыми разрядами, на которых можно было определить количественные параметры. Залп содержал $5 \pm 0,5 \dots 6 \pm 1,6$ осцилляций. Длительность одной осцилляции составила 11,5–12,8 *мс*, то есть имелась тенденция к уменьшению продолжительности одной осцилляции по сравнению с состоянием покоя, по-видимому, за счет снижения количества фазических мышечных волокон, участвующих в формировании залпового разряда.

Амплитуда ЭМГ произвольно сокращенных сгибателей рук колебалась от 155 ± 60 до 259 ± 110 *мкВ*. Амплитуда ЭМГ сгибателя пальцев во время сокращения его антагониста достигала 84 ± 21 *мкВ*. Коэффициент реципрокности сгибателя пальцев составил 111 ± 22 процента, коэффициент адекватности – 232 ± 119 процентов, что указывало на грубые нарушения реципрокной иннервации. Пауза между залпами $50 \dots 80 \pm 18$ *мс* имела тенденцию к удлинению при ритме залповых разрядов $3 \dots 6 \pm 0,5$ в секунду.

Пассивное растяжение бицепса провоцировало ЭМГ с амплитудой 413 ± 295 *мкВ*, что было достоверно ($p < 0,05$) выше контрольного показателя. Во время пассивного растяжения мышцы происходит раздражение сенсорных

окончаний интрафузального мышечного волокна. По-видимому, речь идет о высокой возбудимости первичных окончаний ядерноцепочечных волокон, избыточное сокращение которых играет решающую роль в происхождении тремора.

Длительность залпа разгибателя пальцев в покое 70 ± 9 мс превышала аналогичный показатель сгибателя. Число осцилляций в залпе $6 \pm 0,4$ также превышало аналогичный показатель сгибателя. Длительность одной осцилляции, равная $11,6$ мс, была меньше таковой в сгибателе пальцев. Амплитуда осцилляций в разгибателе пальцев 107 ± 33 мкВ превышала контрольный показатель. Пауза между залпами 120 ± 19 мс при ритме тремора $6 \pm 0,3$ в секунду оказалась длиннее, чем в сгибателе.

При дыхательной и синергической пробах залповый разряд в разгибателе пальцев продолжался $62 \pm 11 \dots 100 \pm 14$ мс, то есть на вдохе залповый разряд укорачивался, а при синергии – удлинялся. В залпе насчитывалось $5 \pm 0,05 \dots 6 \pm 0,5$ осцилляций. Длительность одной осцилляции $12,4$ – $16,6$ мс при вдохе была короче, а при синергии продолжительнее, чем в сгибателе. Амплитуда ЭМГ общего разгибателя пальцев $147 \pm 43 \dots 157 \pm 58$ мкВ превышала контрольные показатели (табл. 2), в том числе достоверно ($p < 0,05$) при синергической пробе. Пауза между залпами в разгибателе пальцев $115 \pm 22 \dots 125 \pm 25$ мс имела тенденцию к увеличению по сравнению с аналогичными показателями сгибателя. Ритм залповых разрядов $5 \pm 0,3$ в секунду не изменился по сравнению со сгибателем.

При сокращении разгибателя пальцев и сокращении его антагониста залповый разряд в разгибателе продолжался 100 мс, что превышало аналогичный показатель сгибателя. В нем насчитывалось от 3 до 8 осцилляций. Длительность одной осцилляции $12,5$ мс превышала такой же показатель разгибателя пальцев в состоянии покоя. Амплитуда осцилляций во время произвольного сокращения разгибателя пальцев и сокращения его антагониста достигала $135 \pm 24 \dots 148 \pm 34$ мкВ. Коэффициенты реципрокности 151 ± 51 процент и адекватности 139 ± 38 процентов указывали на грубое нарушение реципрокных отношений между разгибателем и сгибателем пальцев.

После операции залповая активность на ЭМГ сгибателей и разгибателей отсутствовала, что объективно подтверждало устранение тремора. Послеоперационную динамику амплитуды ЭМГ проследим на примере поверхностного сгибателя пальцев и общего разгибателя пальцев.

Амплитуда ЭМГ сгибателя пальцев в покое 79 ± 29 мкВ лишь наметила тенденцию к уменьшению. Несмотря на устранение тремора, произвольное возбуждение фазических альфа-мотонейронов остается высоким. При глубоком вдохе и синергии амплитуда ЭМГ $88 \pm 37 \dots 75 \pm 38$ мкВ снизилась по сравнению с дооперационным уровнем, однако эти изменения не были достоверны, хотя и превышали значения амплитуды ЭМГ в покое. Это значит, что сегментарный аппарат сохранил способность реагировать на интероцептивную и проприоцептивную стимуляцию.

Произвольное сокращение сгибателя и сокращение его антагониста вызвали мышечные потенциалы в сгибателе пальцев с амплитудой $240 \pm 93 \dots 151 \pm 57$ мкВ. Увеличение амплитуды ЭМГ произвольно сокращенного сгибателя после операции

связано, очевидно, с уменьшением скованности, и больной в связи с этим смог лучше выполнить произвольное сокращение. Снижение коэффициентов реципрокности до 102 ± 38 процентов и адекватности до 232 ± 119 процентов указывали на тенденцию к нормализации реципрокных отношений между антагонистами.

Амплитуда ЭМГ разгибателя пальцев в покое 75 ± 25 мкВ была меньше, чем аналогичный показатель сгибателя, что может указывать на преобладание влияния вторичных окончаний веретена. Дыхательная и синергическая пробы почти не изменили активность фазических альфа-мотонейронов (табл. 2). Высота осцилляций во время произвольного сокращения 135 ± 24 мкВ показала отсутствие послеоперационного пареза. Амплитуда ЭМГ разгибателя пальцев во время сокращения сгибателя пальцев 103 ± 32 мкВ свидетельствовала о нормализации реципрокных отношений между разгибателем и сгибателем, что подтверждено снижением коэффициента реципрокности до 63 ± 29 процентов. Коэффициент адекватности 67 ± 11 процентов также был снижен ($p < 0,05$).

На основании современных представлений о физиологии нейромышечного аппарата, а также собственных клинико-электромиографических исследований и личного опыта стереотаксической нейрохирургии попытаемся сформулировать гипотезу патогенеза тремора и других гиперкинезов с использованием теории мышечных веретен.

Обозначим сначала общеизвестные и доказанные факты:

1) Первичным патоморфологическим субстратом болезни Паркинсона является гибель дофаминергических меланинсодержащих нейронов черной субстанции. В результате дофаминергический нигростриарный путь не доставляет дофамин в хвостатое ядро, что приводит к выключению его тормозной функции. Первичным патоморфологическим субстратом хореи Гентингтона, торсионной дистонии, атетоза является деструкция нейронов стрио-паллидарной системы: хвостатого ядра, скорлупы, бледного шара. Обращается внимание на очаговую гибель нейронов. Таким образом, при всех клинических формах гиперкинезов страдает тормозная функция хвостатого ядра.

2) Гиперкинезы прекращаются во сне. Это значит, что механизмы бодрствования одновременно являются механизмами возбуждения и поддержания насильственных движений. Механизмы бодрствования и внимания достаточно хорошо изучены. Так, состояние бодрствования поддерживается благодаря функции восходящей активирующей системы, основой которой является ретикулярная формация ствола мозга.

3) Гиперкинезы прекращаются или уменьшаются после стереотаксической деструкции вентролатерального ядерного комплекса зрительного бугра или в результате хронической электростимуляции указанной структуры. Это значит, что патологическая гиперкинезогенная импульсация проходит через вентролатеральное ядро таламуса. В результате воздействия на таламус происходит прерывание гиперкинезогенного пути и гиперкинез исчезает.

4) Паркинсоновский тремор может уменьшаться после приема ДОФА-содержащих медикаментов, торсионная дистония исчезает после инъекции в мышцу препаратов на основе ботулотоксина (ботокс, диспорт) в результате

блокады холинергических рецепторов постсинаптической мембраны мышечного волокна. Это значит, что в происхождении гиперкинезов играет роль дефицит определенных моноаминов (нейротрансмиттеров), например, дофамина при болезни Паркинсона.

5) Почти каждая экстрафузальная мышца состоит, по крайней мере, из трех видов мышечных волокон различной функциональной принадлежности. Каждый из трех типов волокон имеет автономную иннервацию от тонических и фазических альфа-мотонейронов. В свою очередь тонические и фазические альфа-мотонейроны управляются автономными аксонами в составе пирамидного пути.

6) Кроме того, каждый из трех типов экстрафузальных волокон (I, IIА, IIБ) получает управление от интрафузальных (внутриверетенных) мышечных волокон, которые разделяются на ядерноцепочечные и ядерносумочные. Ядерноцепочечные интрафузальные волокна управляются преимущественно статическими гамма-мотонейронами и через сенсорную часть гамма-петли (путь Ia) возбуждают альфа-мотонейрон той экстрафузальной мышцы, которой принадлежит данное веретено, во время статической фазы мышечного сокращения, то есть при постоянной длине мышцы. Ядерносумочные интрафузальные волокна управляются динамическими гамма-мотонейронами и через гамма-петлю возбуждают альфа-мотонейроны той мышцы, которой принадлежит веретено, во время динамической фазы сокращения, то есть при меняющейся длине мышцы. Статические и динамические гамма-мотонейроны имеют автономную супрасегментную иннервацию.

Далее, для понимания патогенеза насильственных движений необходимо сформулировать некоторые допущения, которые пока не имеют прямых клинических или экспериментальных доказательств.

1) Энергетической и в определенной мере пусковой базой гиперкинезов служит естественная импульсация с многочисленных рецептивных полей организма, в первую очередь от мышечных веретен.

2) Пороговое возбуждение альфа-мотонейрона, за которым следует сокращение экстрафузальной мышцы, может быть достигнуто не только под влиянием прямого воздействия кортико-спинального пути, но также косвенно через гамма-петлю при патологическом возбуждении гамма-мотонейронов. Такая возможность не исключается нейрофизиологами¹⁰. Следует заметить, что вызывание Н-рефлекса обусловлено раздражением аксонов группы Ia и порог Н-рефлекса гораздо ниже, чем порог М-ответа, который возникает вследствие прямого раздражения моторных альфа-аксонов. Аналогом Н-рефлекса в клинике считаются сухожильные рефлексы. В обоих указанных случаях возбуждение альфа-мотонейронов и последующее сокращение экстрафузальной мускулатуры осуществляется через гамма-петлю. То же самое может происходить при формировании насильственных движений.

3) Торсионная дистония, атетоз реализуются за счет сокращения тонических мышечных волокон I типа в результате избыточного возбуждения динамических гамма-мотонейронов, иннервирующих ядерносумочные интрафузальные волок-

¹⁰ Гранит Р. Основы регуляции движений.

на. Аналогом торсионной дистонии в природе служит локомоция дождевого червя, который передвигается медленно, последовательно сокращая при этом то поперечную, то продольную мускулатуру сегментов своего тела.

4) Пластическая мышечная ригидность возникает в результате сокращения тонических мышечных волокон вследствие патологического возбуждения статических гамма-мотонейронов, иннервирующих ядерноцепочечные интрафузальные волокна.

5) Хореический гиперкинез формируется вследствие непроизвольного сокращения быстрых гликолитических экстрафузальных волокон ПБ типа по причине избыточного возбуждения динамических гамма-мотонейронов, иннервирующих ядернососумочные интрафузальные волокна. В живой природе хореический гиперкинез по темпу и мощности может напоминать внезапное нападение на добычу хищных рыб, например, акул.

6) Тремор, например, при болезни Паркинсона и при болезни Вильсона происходит из-за непроизвольного сокращения фазических оксидативных мышц ПА типа и является следствием избыточного возбуждения статических гамма-мотонейронов, иннервирующих ядерноцепочечные интрафузальные волокна. В живой природе тремор, особенно по ритму, напоминает движение крыльев бабочки во время полета.

Возбуждение ретикулярной формации поддерживается импульсами, исходящими из рецептивных полей организма. Коллатерали от специфических длинных путей, в том числе от задних рогов спинного мозга и особенно от спинно-мозгового ядра тройничного нерва ¹¹, заканчиваются в ретикулярных ядрах ствола мозга (парамедианное гигантоклеточное ядро, ретикулярное ядро покрышки моста Бехтерева, околотоводопроводное ядро и др.). Как ни странно, анатомы не нашли коллатералей к ретикулярным ядрам от медиальной петли, то есть от мышечных веретен, которые могли бы дать ретикулярной формации мощную стимуляцию.

Аксоны от нейронов перечисленных ядер могут переключаться в ретикулярных ядрах таламуса. Пути от ретикулярных ядер зрительного бугра, а также от околотоводопроводного ядра заканчиваются в коре мозга, в том числе в лобной, теменной, височной, затылочной областях (зона ТРО). Ядра ретикулярной формации формируют восходящую активирующую систему и относятся к неспецифическим структурам, так как проводимые по этим структурам сигналы уже не являются слуховыми, зрительными, болевыми, то есть утрачивают свою специфичность и свойства тех рецепторов, в которых они первоначально зародились. Указанная неспецифическая импульсация служит основой для поддержания бодрствования и внимания.

Чтобы избежать перевозбуждения коры, избыточная импульсация отводится для погашения в хвостатое ядро, которое, как известно, выполняет тормозные функции. Для этого используются премоторно-каудальные пути. Нейро-

¹¹ Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола : пер. с англ. М., 1960.

ны хвостатого ядра под действием nigro-стриарного дофамина гасят избыточное возбуждение, и оно не выходит за пределы хвостатого ядра.

Следует допустить, что нейроны хвостатого ядра имеют отношение к иннервации гамма-мотонейронов, вероятнее всего, по полисинаптическим путям. По-видимому, должна существовать некая сомато-топическая организация нейронов, согласно которой гамма-мотонейроны, управляющие веретенами, принадлежащими тоническим (тип I), оксидативным фазическим (тип ПА) и гликолитическим фазическим (тип ПБ) мышцам, имеют автономное управление со стороны хвостатого ядра для каждой группы мышечных волокон. Иначе невозможно понять изолированное участие каждого вида мышечных волокон типа I, ПА и ПБ в формировании того или иного гиперкинеза. Предположительно непроизвольное сокращение волокон типа I формирует торсионную дистонию, волокна типа ПА – тремор, а волокна типа ПБ ответственны за возникновение хорей.

В условиях патологии нейроны хвостатого ядра не могут осуществлять свою тормозную функцию по разным причинам, например, из-за дефицита дофамина при болезни Паркинсона, сдавления нейронов хвостатого ядра гигантской ольфакторной менингиомой, первичной дегенерации нейронов хвостатого ядра при хорее Генингтона, торсионной дистонии или атетоза, при медной интоксикации нейронов хвостатого ядра (болезнь Вильсона – Коновалова) и др.

Непогашенные хвостатым ядром импульсы становятся избыточными, патологическими и следуют по эфферентным путям хвостатого ядра, главным из которых является каудато-паллидо-таламо-моторный путь. Прохождение избыточной импульсации через таламус доказано эффективностью стереотаксического воздействия на вентролатеральное ядро зрительного бугра при всех видах гиперкинезов.

Итак, избыточная патологическая импульсация по фронто-каудато-паллидо-таламо-моторному пути достигает моторной коры. Затем она по нисходящим экстрапирамидным путям выходит на спинальные гамма-мотонейроны. Очевидно, таким путем может быть корково-мосто-мозжечково-зубчато-красноядерно-спинальный путь. В проведении избыточных экстрапирамидных импульсов могут быть задействованы ретикуло-спинальный, nigro-ретикуло-спинальный, вестибуло-спинальный, текто-спинальный пути, задний продольный пучок и другие волокна.

В результате возникает избирательное избыточное возбуждение статических или динамических гамма-мотонейронов, управляющих веретенами тонических или фазических мышц. Через гамма-петлю происходит возбуждение фазических или тонических альфа-мотонейронов и возникают фазические или тонические гиперкинезы.

Критериями диагностики неблагоприятного течения болезни Паркинсона были третья и четвертая стадии болезни по Э.И. Канделю¹² при давности заболевания 5 и менее лет. По сравнению с благоприятным неблагоприятное течение болезни характеризуется более поздним дебютом и более кратким анамнезом.

¹² Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение.

Первым симптомом был чаще тремор руки. Скованность движений в качестве первого симптома является предпосылкой для неблагоприятного течения болезни Паркинсона. Исходы стереотаксических операций и особенно отдаленные результаты хирургического лечения гораздо хуже у больных с неблагоприятным течением болезни.

Для объяснения патогенеза дрожания следует допустить, что нарушено управление мышечными веретенами, которые принадлежат фазическим оксидативным экстрафузальным мышечным волокнам ПА типа. Это нарушение связано с статическими гамма-мотонейронами, которые в силу своих физиологических свойств поддерживают постоянное сокращение интрафузальных ядерноцепочечных мышечных волокон, за исключением периодов гиперполяризации, которые следуют за каждым периодом их избыточного возбуждения. Приведенное допущение следует считать решающим для формирования тремора. Через моносинаптический сенсорный путь Ia от первичных сенсорных окончаний ядерноцепочечного интрафузального волокна треморогенное возбуждение достигает фазического альфа-мотонейрона и благодаря сервомеханизму вынуждает к сокращению экстрафузальное фазическое оксидативное мышечное волокно типа ПА, физиологические сократительные свойства которого более всего подходят для реализации тремора. Тремором могут быть охвачены любые мышцы, где присутствуют фазические оксидативные волокна типа ПА. Так происходит запуск дрожательного гиперкинеза, и на ЭМГ в состоянии физиологического покоя возникает залповый разряд длительностью $60 \pm 7,3 \dots 70 \pm 9$ мс.

На произвольно возбужденную фазическую двигательную единицу воздействуют спинальные тормозные рефлексы: аутогенное торможение с рецепторов Гольджи и возвратное торможение через возвратную коллатераль. Кроме того, после произвольного возбуждения статических гамма-мотонейронов наступает фаза их гиперполяризации, что приводит к выключению сервомеханизма.

Далее наступает пауза между залповыми разрядами. Длительность паузы в покоящейся мышце $105 \pm 17 \dots 120 \pm 19$ мс определяется фазой продленной гиперполяризации¹³, которая охватывает фазические альфа-мотонейроны после их произвольного возбуждения. Пауза между залпами может быть поддержана также с помощью реципрокного торможения с веретен антагониста. В конце паузы между залповыми разрядами восстанавливаются условия для следующего залпового разряда, так как восстанавливается разница в длине между интрафузальным и экстрафузальным волокнами.

Таким образом, дрожательный гиперкинез при болезни Паркинсона формируется миотатической единицей в составе статического гамма-мотонейрона, интрафузального ядерноцепочечного волокна, пути Ia, фазического альфа-мотонейрона, оксидативного фазического мышечного волокна типа ПА. Избыточное избирательное треморогенное возбуждение статических гамма-мотонейронов возникает, вероятно, на уровне хвостатого ядра.

¹³ Drechsler B. Electromyographie. В., 1964.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадалян, Л.О. Клиническая электронейромиография [Текст] / Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов. – М., 1986.
2. Байкушев, Ст. Стимуляционная электромиография и электронейромиография в клинике нервных болезней [Текст] / Ст. Байкушев, З.Х. Манович, В.П. Новикова. – М., 1974.
3. Бернштейн, И.А. Очерки по физиологии движений [Текст]. – М., 1966.
4. Бехтерева, Н.П. О нейрофизиологии и функциях подкорковых структур мозга человека [Текст] / Н.П. Бехтерева [и др.] // Физиология в клинической практике. – М. : Наука, 1966. – С. 111–131.
5. Бродал, А. Ретикулярная формация мозгового ствола [Текст] : пер. с англ. – М., 1960.
6. Бутова, В.М. Нейропсихофизиологические особенности пациентов с различными формами болезни Паркинсона [Текст] / В.М. Бутова, А.С. Стариков // Российский медико-биологический вестник имени академики И.П. Павлова. – 2009. – № 1. – С. 110–113.
7. Гранит, Р. Основы регуляции движений [Текст]. – М. : Мир, 1973.
8. Гутник, Б. Нервно-мышечная физиология. Организация движений [Текст] : пер. с англ. / Б. Гутник, В. Кобрин, Д. Нэш. – М. : Логосфера, 2009. – Ч. 1.
9. Данилов, И.В. Патофизиология гиперкинезов [Текст] / И.В. Данилов [и др.]. – М., 1972.
10. Жирмунская, Е.А. В поисках объяснения феноменов ЭЭГ [Текст]. – М. : Биола, 1996.
11. Кандель, Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение [Текст]. – М., 1965.
12. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электромиографии : руководство для врачей [Текст] / В.Н. Команцев, В.А. Заболотных. – СПб., 2001.
13. Коц, Я.М. Организация произвольного движения [Текст]. – М. : Наука, 1975.
14. Мак-Комас, А.Дж. Скелетные мышцы [Текст] : пер. с англ. – Киев : Олимпийская литература, 2001.
15. Нестеров, Л.Н. Кожевниковская эпилепсия [Текст]. – Самара, 2006.
16. Николаев, С.Г. Электромиографическое исследование в клинической практике [Текст] / С.Г. Николаев, И.Б. Банников. – Иваново, 1998.
17. Николс, Дж.Г. От нейрона к мозгу [Текст] : пер. с англ. / Дж.Г. Николс [и др.]. – М., 2008.
18. Охнянская, И.Г. Электромиография в клинике профессиональных заболеваний [Текст] / И.Г. Охнянская, А.А. Комарова. – М., 1970.
19. Персон, Р.С. Электромиография в исследованиях человека [Текст]. – М. : Наука, 1969.
20. Петелин, Л.С. Экстрапирамидные гиперкинезы [Текст]. – М., 1970.
21. Скупченко, В.В. Фазотонный мозг [Текст]. – Хабаровск, 1991.
22. Смирнов, В.М. Стереотаксическая неврология [Текст]. – М., 1976.
23. Стариков, А.С. Периферические механизмы тремора при болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона и расстройства движений : руководство для врачей по материалам II Национального Конгресса [Текст]. – М., 2011. – С. 325–326.
24. Частная физиология нервной системы [Текст] / под ред. П.Г. Костюк. – М. : Наука, 1983.
25. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства [Текст] / В.Н. Шток, О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М. : МИА, 2002.

26. Юсевич, Ю.С. Очерки по клинической электромиографии [Текст]. – М., 1972.
27. Hufschmidt, H.J. Über die reflectorische Grundlage des Parkinsontremors [Text] // Deutsche Ztschr. Nervenheilk. – 1959. – P. 179, 3, 298–308.
28. Cambier, J. Neurologie. Deuxième partie [Text] / J. Cambier, M. Masson, H. Dehen. – P., 2000.
29. Drechsler, B. Electromyographie [Text]. – B., 1964.
30. Tretjakov, K.N. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger etc. These [Text]. – P., 1919.

A.S. Starikov

THE ANALYSIS OF CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGIC DATA ON COMPLICATED PARKINSON'S DISEASE

The article treats muscle spindle concept as a theoretical basis for the pathogenesis of parkinsonian tremor. Striatal dopamine deficiency disables the caudate nucleus inhibitory function and causes excessive tremorogenic impulses. Tremorogenic impulses are transmitted along static gamma motoneurons, nuclear chain intrafusal muscle fibers, and phasic extrafusal muscle fibers. All this results in trembling hyperkinesia.

stereotaxis, muscle spindle, gamma motoneuron, electromyography.