

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИВАНОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ГУЛАЕВ ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
РАДИКУЛОПАТИЧЕСКИХ И МОТОНЕЙРОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

3.3.3. Патологическая физиология

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

БАКЛАУШЕВ ВЛАДИМИР ПАВЛОВИЧ  
доктор медицинских наук, доцент,

ЛИНЬКОВ ВЯЧЕСЛАВ ВИКТОРОВИЧ  
доктор медицинских наук, профессор

Иваново – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1. Общая характеристика дискогенных радикулопатий на поясничном уровне .....	13
1.1.1. Факторы риска дискогенных радикулопатий на поясничном уровне .....	14
1.1.2. Клинические проявления дискогенных радикулопатий на поясничном уровне .....	15
1.1.3. Диагностика дискогенных радикулопатий на поясничном уровне .....	17
1.1.4. Терапия дискогенных радикулопатий на поясничном уровне .....	18
1.2. Мотонейрональные нарушения клинико-нейрофизиологическая характеристика мотонейрональных нарушений при СМА. ....	20
1.2.1. Патогенез спинальной мышечной атрофии .....	20
1.2.2. Классификация спинальной мышечной атрофии .....	21
1.2.3. Вторичные проявления спинальной мышечной атрофии....	23
1.3. Интраоперационное нейрофизиологическое исследование. ....	24
1.3.1. Соматосенсорные вызванные потенциалы.....	26
1.3.2. Моторные вызванные потенциалы.....	33
1.4. Интраоперационный мониторинг вызванных потенциалов при спинальной мышечной атрофии .....	45
1.5. Экспериментальное моделирование спинального повреждения ..	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
Дизайн исследования .....	55
2.1. Общая характеристика методов исследования всех групп.....	56
2.1.1. Проведение комплексного предоперационного обследования пациентов .....	56
2.1.2. Нейрофизиологическое обследование .....	58
2.1.3. Общая характеристика пациентов группы ДРПУ .....	66
2.1.4. Общая характеристика пациентов группы СМА.....	67
2.2. Экспериментальный этап разработки животной модели.....	68

2.2.1. Общая характеристика экспериментальных животных.....	68
2.2.2. Протокол экспериментальной операции .....	69
2.2.3. Оценка функции нижней конечности животной модели.....	69
2.2.4. Нейрофизиологическое обследование .....	71
2.2.5. Выведение животных из эксперимента .....	72
2.3. Статистическая обработка данных.....	72
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	74
3.1. Клинико-функциональные характеристики пациентов группы ДРПУ .....	74
3.1.1. Общая клиническая и неврологическая характеристика пациентов с ДРПУ .....	74
3.1.2. Результаты нейрофункционального исследования ССВП у пациентов с ДРПУ .....	77
3.1.3. Результаты нейрофункционального исследования МВП у пациентов с ДРПУ .....	85
3.1.4. Клинический пример .....	96
3.2. Клинико-функциональные характеристики пациентов группы СМА.....	98
3.2.1. Результаты клинико-функционального обследования.....	98
3.2.2. Клинический пример .....	110
3.3. Результаты этапа экспериментального моделирования спинального повреждения .....	113
3.3.1. Динамика ССВП и МВП в моменте нанесения интраоперационной травмы.....	114
3.3.2. Динамика МРТ .....	118
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	127
ВЫВОДЫ .....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность избранной темы и степень ее разработанности

В последнее время наблюдается растущий интерес к исследованиям в области диагностики и фундаментального анализа патологий сегментов спинного мозга, включая уровни переднероговых и корешковых поражений, что во многом стало возможным за счет активного развития нейрофизиологических и нейровизуализационных методов диагностики (Пирадов, Иллариошкин, 2015; Alluri et al., 2021; Dikmen et al., 2021; Samuelly-Leichtag et al., 2022; Zhang et al., 2023).

В клинической практике важное значение приобретает нейрофизиологический мониторинг состояния мотонейронального сегментарного и корешкового уровней поражения нервной системы, и, в первую очередь, на основе анализа показателей соматосенсорных (ССВП) и моторных вызванных потенциалов (МВП) (Iorio et al., 2023; Melachuri et al., 2020; Murphy et al., 2017; Sandner et al., 2013; Wilent, Trott, Sestokas, 2021). Среди заболеваний, имеющих известную и относительно изолированную локализацию поражения спинномозговых корешков и передних рогов спинного мозга, рассматриваются дискогенные радикулопатии на поясничном уровне (ДРПУ) и спинальная мышечная атрофия (СМА), соответственно. Полученные при нейрофизиологическом мониторинге сведения при ДРПУ и СМА могут рассматриваться в качестве моделей при других патологиях с повреждением соответствующего уровня (MacDonald et al., 2019; Mercuri et al., 2018). Проведены лишь немногочисленные исследования МВП, полученных в ходе транскраниальной электростимуляции при ДРПУ и СМА (Вишне夫斯基 и др., 2005; Brooks, Sponseller, 2016; Kay et al., 2020; Pastorelli et al., 2015).

Необходимость нейрофизиологического мониторинга с целью функционального контроля возникает в случаях хирургического лечения заболеваний позвоночника и спинного мозга и проводится интраоперационно (ИОНМ), в том числе при коррекции нейромышечного сколиоза, развивающегося

у большинства пациентов со СМА 2-го и 3-го типов. Риск возникновения интраоперационного дефицита у таких пациентов значительно выше по сравнению с коррекцией других деформаций позвоночника (Удалова, Михайловский, 2013; Mercuri et al., 2018; Pastorelli et al., 2015).

Для профилактики интраоперационных осложнений, а также последующей оценки проводящих путей спинного мозга при операциях на позвоночнике необходима разработка эффективных экспериментальных животных моделей (Nardone et al., 2017; Ye et al., 2018). До сих пор в России не были представлены релевантные исследования изолированного корешкового и мотонейронального поражений в условиях ИОНМ.

Таким образом, исследование соматосенсорных и моторных вызванных потенциалов при радикулярных и мотонейрональных поражениях нервной системы при ИОНМ с целью контроля проводимого оперативного вмешательства на позвоночнике и профилактики возможных интраоперационных осложнений определяют высокую актуальность данной научной работы.

### **Цель исследования**

На основании анализа клинических данных, соматосенсорных и моторных вызванных потенциалов при радикулярных и мотонейрональных поражениях нервной системы оптимизировать протоколы проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга оперативных вмешательств на позвоночнике.

### **Задачи исследования**

1. Дать клинико-нейрофизиологическую характеристику корешковых синдромов при дискогенных радикулопатиях на поясничном уровне в зависимости от возраста и пола пациентов, а также уровня и типа дискогенных поражений.

2. Провести клинико-функциональное сопоставление интраоперационных показателей моторных вызванных потенциалов (МВП) и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при хирургическом лечении грыж межпозвоночных дисков на поясничном уровне и на раннем постоперационном этапе для ССВП; оптимизировать протоколы проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) МВП и ССВП при радикулярных поражениях.

3. Определить клинико-функциональные особенности МВП и ССВП при СМА, а также оптимизировать протоколы проведения ИОНМ при нейромышечных деформациях позвоночника, вызванных поражением нижнего мотонейрона.

4. Разработать экспериментальную модель спинального/радикулярного уровня поражения с оценкой МВП и ССВП для предотвращения интраоперационных осложнений с последующим контролем проводящих путей спинного мозга.

### **Научная новизна исследования**

Получены новые данные о параметрах МВП и ССВП при дискогенных радикулопатиях на поясничном уровне, а также их динамика в зависимости от роста, возраста и веса пациента.

Обоснована необходимость проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга ССВП и МВП при дискогенных поражениях на поясничном уровне с целью контроля проводимого оперативного вмешательства. Получены доказательства наличия интраоперационных изменений МВП и ССВП при изолированном радикулярном поражении на поясничном уровне.

Впервые в России проведено исследование транскраниальных электрических МВП при изолированном мотонейрональном поражении, представлена

возможность надежного интраоперационного контроля с оптимизацией параметров стимуляции.

Разработана экспериментальная модель дозированного повреждения спинного мозга с интра- и постоперационным контролем МВП и ССВП для изучения формирующихся патологических процессов при мотонейрональных и радикулярных поражениях.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании изучения данной темы впервые в России проведено клинико-нейрофизиологическое проспективное исследование ИОНМ при дискогенных радикулопатиях на поясничном уровне, с использованием МВП и ССВП.

Показано влияние антропометрических факторов, возраста и локализации грыж межпозвоночных дисков (ГМД) при радикулопатиях на поясничном уровне на показатели МВП и ССВП.

Полученные при микродискэктомиях параметры изолированного поражения корешков, а также оптимизированные протоколы проведения ИОНМ МВП и ССВП рекомендованы к применению для контроля возможного корешкового повреждения в ходе проведения спинальных операций, в том числе при коррекции деформаций позвоночника, стенозах позвоночного канала.

В клиническую практику хирургической коррекции нейромышечного сколиоза успешно внедрена методика ИОНМ МВП у пациентов со СМА. Были определены и оптимизированы параметры мониторинга МВП, полученных с помощью транскраниальной электрической стимуляции, и выявлены их особенности у данных пациентов.

Предложена экспериментальная модель дозированного повреждения спинного мозга под контролем ИОНМ МВП и ССВП с их последующей послеоперационной динамикой, которая может использоваться в фундаментальных, прикладных, лечебных и реабилитационных исследованиях.

## **Методология и методы исследования**

Объектом данного диссертационного исследования, проведенного с применением общенаучных и специальных методов, являлись пациенты с радикулярными и мотонейрональными поражениями.

### **Этапы диссертационного исследования:**

1. Изучение источников отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации и написание обзора научной литературы;
2. Освоение методики проведения ССВП и МВП в условиях ИОНМ;
3. Клиническое и функциональное обследование пациентов с ДРПУ, проведение ИОНМ с формированием двух групп исследования: с оценкой показателей ССВП и МВП (Спинальное нейрохирургическое отделение ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», г. Иваново).
4. Клиническое и функциональное обследование пациентов с мотонейрональным уровнем поражения (СМА) и группы контроля, анализ показателей в рамках ИОНМ (Центр патологии позвоночника доктора А. Н. Бакланова, г. Москва).
5. Выполнение экспериментального этапа с созданием животной модели (совместно с Федеральным научно-клиническим центром специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва).
6. Проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Регистрация изменений ССВП и МВП при ИОНМ возможна даже при изолированном дискогенном радикулярном поражении.
2. По данным ИОНМ ССВП и МВП, при выполнении радикулярной декомпрессии во время микродискэктомий полное функциональное восстановление проведения по корешку не достигается к моменту завершения

хирургического вмешательства.

3. У пациентов со СМА при хирургической коррекции нейромышечного сколиоза необходим ИОНМ МВП и ССВП для профилактики интраоперационных осложнений.

4. Установлено, что для надежной регистрации и повышения амплитуды МВП в большем количестве мышц при поражении сегментарных мотонейронов наиболее эффективной является фасилитация стимуляцией двойным трейном. Оптимальные длительности межтрейнового интервала составляют 12 или 20 мс.

5. Экспериментальная модель спинального и корешково-спинального поражения, разработанная на самцах обезьян (*Macaca mulatta*), воспроизводит этиологию и патогенез феномена интраоперационного повреждения. Она может быть использована для разработки клинических методов предотвращения интраоперационных осложнений и оптимизации послеоперационного контроля.

Тема диссертационного исследования утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России (протокол № 6 от 19.06.14). Протокол диссертационного исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России (протокол № 3 от 07.05.2014).

Утверждение второй научной специальности и второго научного руководителя диссертационного исследования на заседании Ученого совета лечебного факультета ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России (протокол №6 от 11.06.2024).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научной специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки), конкретно пунктам 1, 2 и 3.1.24 – Неврология (медицинские науки), конкретно пункту 19.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно сформирована научная гипотеза и дизайн исследования, проведен анализ научной литературы, освоен ИОНМ ССВП и МВП, проведен отбор пациентов и клиническое обследование. У всех пациентов соискателем выполнен ИОНМ ССВП и МВП на всем протяжении хирургического вмешательства, а также в одной из групп наблюдения и в экспериментальной части исследования – предоперационный, ИОНМ и постоперационный мониторинг ССВП и МВП. Также автором полностью проведено нейрофизиологическое интраоперационное исследование ССВП И МВП и последующее динамическое наблюдение в рамках создания животной экспериментальной модели.

Диссертант провел статистическую обработку и анализ полученных данных, на основании которых им были сделаны выводы, получена научная новизна и практическая значимость, предложены практические рекомендации. Основные результаты исследования опубликованы в научных журналах и представлены на многочисленных конференциях.

### **Степень достоверности и обоснованности проведенного исследования**

Статистическая значимость исследования подтверждена достаточным количеством исследованных пациентов (56 пациентов в группе ССВП, 43 — в группе МВП, 12 — в группе СМА), с подробной клинико-функциональной характеристикой и проведением ИОНМ во время хирургического вмешательства. Экспериментальное исследование на животных было проведено с подробным клинико-функциональным анализом, а также с интраоперационным контролем МВП и ССВП, с последующим контролем.

В процессе реализации работы использовались современные методики и сертифицированное нейрофизиологическое оборудование. Обработка полученных результатов осуществлялась при помощи адекватно подобранных статистических методов, что подтверждает доказательность представленных данных. Статистическая значимость результатов подтверждена актом проверки первичной документации диссертационной работы.

### **Апробация результатов работы**

Основные материалы диссертационной работы были представлены и/или доложены на следующих конференциях: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2021); II Конгресс клинических нейрофизиологов Азии и Европы (Украина, Киев, 2021); Конференция и обучающий курс «Intraoperative Neuromonitoring For Neurosurgeons: practical aspects and clinical applications» (Москва, 2021); 7th Congress of the International Society of Intraoperative Neurophysiology and Educational Course (Австрия, Вена, 2019); XI Всероссийский съезд неврологов и IV конгресс Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Москва, 2019); Научно-практическая конференция ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии «Нейрофизиологический мониторинг. От концепции до воплощения» (Москва, 2019); V Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» (Иваново, 2017); Научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2014, 2015); X Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2015).

### **Внедрение результатов научного исследования**

Полученные в процессе научного исследования результаты внедрены в практическую работу отделения патологии позвоночника, отделения функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.» Минздрава России (г. Москва), Центре патологии позвоночника А. Н. Бакланова (г. Москва), в Нейрохирургическом отделении для спинальных больных ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» (г. Иваново).

По результатам выполненной работы были оптимизированы и внедрены в стандартное программное обеспечение шаблоны проведения мониторинга при операциях по поводу радикулярных поражений, а также нейромышечных и идиопатических сколиозов для системы «Нейро-ИОМ» ООО «Нейрософт» (г. Иваново), единственного российского производителя систем для ИОНМ.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме данной диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из которых 7 были опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ и приравненных к ним публикациях.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Общая характеристика дискогенных радикулопатий на поясничном уровне

Дискогенная радикулопатия на поясничном уровне (ДРПУ) – является частой причиной боли в спине на поясничном уровне и одним из самых распространенных заболеваний в неврологической, нейрохирургической и ортопедической практике (Парфенов В.А., Исайкин А.И., 2018; Подчуфарова, 2010; Дадашева., Агафонов, 2016; Садоха, 2020; Lorio et al., 2020). Радикулопатия является инвалидизирующим заболеванием, которое оказывает значительное негативное воздействие на психическое здоровье человека, физическое функционирование и социальное участие, снижает качество жизни, активность и работоспособность (Прокопович, 2021; Lorio et al., 2020; Suk et al., 2001; Zhang et al., 2023).

ДРПУ характеризуется повреждением спинномозгового корешка, межпозвоночного ганглия или спинномозгового нерва вследствие сдавления компонентами межпозвоночного диска (протрузия, экструзия); или остеофитом (Парфенов и др., 2020; Mariscal, Torres, Barrios, 2022). Грыжа межпозвоночного диска (ГМД) на поясничном уровне с развитием радикулопатии возникает в результате смещения его вещества за пределы капсулы с развитием невропатической боли, слабости и/или онемения с миотомным или дерматомным распространением (Прокопович, Парфенов, 2021; Fardon, Milette, Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology, 2001). ГМД обычно возникают в результате возрастных изменений во внеклеточном матриксе межпозвоночного диска, которые приводят к ослаблению фиброзного кольца и делают его восприимчивым к появлению трещин и разрывов с последующим формированием грыжи пульпозного ядра (Gause et al., 2021; Rickers et al., 2021). При рождении у человека можно зафиксировать границу между пульпозным ядром и фиброзным кольцом, со временем количество дискового коллагена увеличивается, при этом количество воды в диске уменьшается.

### 1.1.1. Факторы риска дискогенных радикулопатий на поясничном уровне

В исследовании на близнецах и других работах показано, что наследственность играет главенствующую роль в дегенерации диска, охватывая до 74% случаев во взрослой популяции (Кузнецов и др., 2021; Парфенов и др., 2020; Lorio et al., 2020; Mariscal, Torres, Barrios, 2022; Samuelly-Leichtag et al., 2022).

Среди профессиональных факторов риска грыжи диска, которые имеют только умеренное влияние, выделяют: подъем тяжестей, вождение, частые наклоны и скручивания, воздействие вибрации, малоподвижный образ жизни (Парфенов et al., 2020; Садоха, 2020; Цуканова et al., 2020; Battié, Videman, 2006; Gause et al., 2021; Zhang et al., 2023).

ГМД на поясничном уровне по их локализации могут быть разделены на:

- Медианные,
- Постеролатеральные,
- Латеральные (интра-/экстрафораминальные).

Большинство ГМД расположено постеролатерально, т. е. в месте, где задняя продольная связка представлена наиболее слабо или отсутствует. Латеральные ГМД составляют 3–12% (Lorio et al., 2020; Porto et al., 2021; Reulen, Pfaundler, Ebeling, 1987).

В зависимости от прорыва заднего кольца и продольной связки с формированием контакта с эпидуральными тканями, по МРТ картине ГМД могут подразделяться на: протрузии, экструзии и секвестрации.

Распространенность пояснично-крестцовых радикулопатий в популяции составляет приблизительно от 3 до 5 %, с равной встречаемостью среди мужчин и женщин (Clark, Weber, Kahwati, 2020; Marshall, Trethewie, Curtain, 1977; Rickers et al., 2021). Частота ДРПУ колеблется от 1,6% до 13,4%, преобладает в возрасте 45–64 лет, чаще встречается у мужчин, чем у женщин. У мужчин развитие симптомов наиболее часто происходит между 40 и 50 годами, у женщин - между 50 и 60 (Парфенов В.А., Исайкин А.И., 2018; Прокопович, Парфенов, 2021; Rickers et al., 2021). При этом при развитии данного состояния, у 10–25% симптомы сохраняются

более 6 недель. После 50–60 лет развитие грыжи диска уже реже является причиной радикулопатии, а наиболее часто причиной является спондилоартроз. Он развивается вследствие того, что межпозвоночные диски продолжают уплощаться, терять воду, и большая часть нагрузки переносится на суставные поверхности с развитием их гипертрофии, формированием остеофитов и утолщением желтой связки. Это приводит к развитию центрального или латерального стеноза позвоночного канала.

Патофизиология развития радикулопатии, продолжает изучаться. Среди повреждающих факторов, воздействующих на корешок или спинальный ганглий, можно выделить как прямое механическое (сдавление и/или тракция), так и химическое раздражение (Diamant, Karlsson, Nachemson, 1968; Marshall, Trethewie, Curtain, 1977; Marshall, Trethewie, 1973; Windt van der et al., 2010). Патогенез болевого синдрома при радикулопатии обусловлен не только механической компрессией корешка, но и ишемической, так как сдавливаются артерии и вены, что может вызвать полный блок эпидуральных вен. Также в генезе радикулопатии, помимо компрессионно-ишемического воздействия, имеет место воспалительная и аутоиммунная теория. Вследствие выхода медиаторов воспаления повреждаются мембраны клеток, что приводит к тромбозу венозных сосудов, нарушению венозного оттока. Развивается периневральный и эндоневральный фиброз и атрофия (Цуканова et al., 2020; Samuelly-Leichtag et al., 2022; Yousif et al., 2020).

Эффект механического воздействия грыжи диска зависит от ряда факторов: артериального давления, скорости сдавления, количества уровней и других факторов (Olmaker et al., 1989; Olmarker et al., 1990).

### **1.1.2. Клинические проявления дискогенных радикулопатий на поясничном уровне**

Наступление симптомов у пациентов с ДРПУ имеет обычно, острый характер и включает боль в спине на поясничном уровне, которая иррадирует чаще всего в

одну ногу в течение часов или несколько дней. В дальнейшем пациенты преимущественно жалуются на боль в ноге.

Среди основных симптомов ДРПУ у взрослых можно выделить (Vroomen et al., 2002; Vucetic, Svensson, 1996): корешковая боль в ноге, характеризующаяся потерей чувствительности по дерматомному типу и слабостью мышц, соответствующих миотому данного нервного корешка. Также встречаются парестезии в пораженном дерматоме и радикулярная боль, которая усиливается при кашле, чихании и надавливании. Боль часто становится интенсивнее в положении сидя, что связано с увеличением давления на межпозвоночный диск примерно на 40%. Однако боль может облегчаться, когда пациент лежит на спине с согнутыми бедрами и коленями (Nachemson, 1981).

Интрафораминальные грыжи приводят преимущественно к нарушениям чувствительности. Нарушения чувствительности проявляются онемением, парестезиями, ощущением жжения, подергиваниями, прохождением электрического тока, температурной дизэстезией.

Заднелатеральные грыжи приводят к слабости и атрофии мышц. Мышечная слабость и атрофии являются предвестниками уменьшения амплитуды изолированного мышечного сокращения, устойчивости к сокращению мышц антагонистов. Атрофия – наиболее значимый признак нарушения моторной нервной проводимости (Ford et al., 2020; Yousif et al., 2020; Zhang et al., 2023).

Более редкие срединные грыжи непосредственно сдавливают спинной мозг, что приводит к симптомам миелопатии, таким как онемение, слабость, нарушение походки, атаксия и недержание мочи (Chen et al., 2017; Clark, Weber, Kahwati, 2020; Lorio et al., 2020).

Наиболее часто ГМД возникает на уровнях L4-L5 и L5-S1 позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), с развитием ДРПУ L5 и S1, соответственно (Парфенов В.А., Исайкин А.И., 2018; Зозуля Ю.А., Педаченко Е.Г., Слынько Е.И., 2006; Парфенов и др., 2020; Spangfort, 1972; Stochkendahl et al., 2018). При этом, в случае латеральной грыжи часто происходит развитие грыжи на том же уровне.

### **1.1.3. Диагностика дискогенных радикулопатий на поясничном уровне**

#### ***Данные клинического осмотра:***

Клиническое обследование у пациентов с ДРПУ преимущественно сконцентрировано на неврологическом осмотре. Необходимо проведение подробной оценки чувствительности по дерматомам и мышечной силы в различных мышечных группах. Важное значение в диагностике имеет оценка симптомов натяжения: симптома Ласега, перекрестный симптом Ласега и другие.

Среди нейровизуализационных методов, исследованием выбора является магнитно-резонансная томография (МРТ), которая демонстрирует превосходную чувствительность в диагностике ГМД, при этом стоит отметить, зачастую у людей также выделяется большое количество патологических находок, без клинических проявлений (Парфенов и др., 2020; Прокопович, 2021; Zhang et al., 2023).

#### ***Методы электродиагностики:***

Электродиагностические исследования, включая стимуляционную и игольчатую электромиографию (ЭМГ) и вызванные потенциалы, должны рассматриваться как расширение клинического осмотра пациента. Эти процедуры часто используются при трудностях с диагностикой или для точной локализации уровня поражения корешка. Электродиагностические методы также позволяют исключить другие причины сенсорных или моторных нарушений, такие как периферическая невропатия или боковой амиотрофический склероз. Кроме того, они предоставляют важную прогностическую информацию, количественно определяя степень и остроту поражения аксонов (Wilbourn, Aminoff, 1998).

Стимуляционная ЭНМГ: при одноуровневой радикулопатии электрофизиологические показатели часто находятся в пределах нормы.

Игольчатая ЭМГ: метод обладает широкими диагностическими возможностями, важно учитывать время проведения обследования. Рекомендуется проводить его не ранее, чем через 18–21 день с начала симптоматики и не позже 4–6 месяцев (Lorio et al., 2020; Tong, 2012; Tsao, 2007; Yousif et al., 2020; Zhang et al., 2023).

Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП): обследование проводится преимущественно при подозрении вовлечения соматосенсорных путей.

#### **1.1.4. Терапия дискогенных радикулопатий на поясничном уровне**

В большинстве случаев радикулярная боль имеет доброкачественное течение и проходит в течение одного месяца, при этом частота повторных эпизодов составляет около 10–15% (Biering-Sørensen, Thomsen, 1986). В случае формирования экструзии или секвестрации симптомы проходят в течение нескольких недель или месяцев (Postacchini, 2001). Эффективность консервативного лечения достигает 70–80%.

Основные цели лечения включают уменьшение боли, снижение неврологического дефицита и восстановление повседневной активности.

Руководства по ведению РДПУ, рекомендуют вначале проводить период консервативной терапии, включающий: обучение пациентов, сохранение активности/гимнастики, мануальная терапия и нестероидные противовоспалительные препараты (Machado et al., 2010; Stochkendahl et al., 2018; Wong et al., 2017). В качестве следующего шага в лечении часто используют эпидуральные стероидные инъекции, инъекции в фасеточные суставы, трансфораминальные инъекции, которые могут обеспечивать длительное облегчение симптомов (Прокопович, 2021; Abdi et al., 2007).

#### **Хирургическое лечение дискогенных радикулопатий на поясничном уровне**

В случае длительной неэффективности консервативной терапии и выраженного нарастания неврологического дефицита показано оперативное лечение (Городнина и др., 2022; Lorio et al., 2020; Rickers et al., 2021; Weinstein et al., 2006b). Операции по поводу ГМД (наиболее часто дискэктомия) занимают ведущее место по количеству проводимых нейрохирургических вмешательств, после которых частично или полностью регрессирует болевой синдром, при этом неврологический дефицит длительное время может сохраняться (Зозуля Ю.А., Педаченко Е.Г. , Слынько Е.И., 2006; Clark, Weber, Kahwati, 2020; Spangfort, 1972;

Zhang et al., 2023). Цель хирургического лечения ГМД является декомпрессия невральных структур, при этом должна быть четкая связь между клиническими симптомами и радиологическими данными о компрессии спинномозгового корешка (Парфенов и др., 2020; Прокопович, Парфенов, 2021; Vader et al., 2000; Zhang et al., 2023).

При этом стоит отметить, что частота оперативных вмешательств по поводу грыжи диска и их показания имеют выраженные географические особенности и может варьировать в несколько раз, к примеру, составляя 62 и 160 на 100 тыс. населения в Швейцарии и США (Andersson, Deyo, 1996; Berney, Jeanprêtre, Kostli, 1990; Lorio et al., 2020; Mariscal, Torres, Barrios, 2022; Weinstein et al., 2004; Weinstein et al., 2006a).

К абсолютным показаниям хирургического лечения относят: синдром конского хвоста, наличие выраженного пареза и спондилогенная миелопатия.

К относительным показаниям хирургического лечения относятся: выраженная радикулярная боль, не снижающая интенсивность на фоне приема НПВС и анальгетиков; длительный легкий дефицит или радикулярную боль более 6 недель; длительная радикулярная боль в ноге, не реагирующая на консервативное лечение на протяжении 6–12 недель, а также продолжительная радикулярная боль в сочетании со стенозом позвоночного канала.

Риски, связанные с дискэктомией, относительно малы (Парфенов и др., 2020; Chen et al., 2017; Lacombe, 2006; Lorio et al., 2020; Wiese et al., 2004), среди ранних осложнений выделяют (Kotil, 2016; Murphy et al., 2017): повреждение корешков или нарастание неврологического дефицита (до 4%), ликворея, инфекции (1–5%), повреждение сосуда/пищеварительного тракта.

Риск повторной грыжи диска после первичной дискэктомии обычно составляет 5–11% (Кузнецов и др., 2021; Чехонацкий и др., 2020; Connolly, 1992; Fandiño et al., 1993; Mariscal, Torres, Barrios, 2022; Suk et al., 2001).

## **1.2. Мотонейрональные нарушения клиничко-нейрофизиологическая характеристика мотонейрональных нарушений при СМА.**

Спинальная мышечная атрофия (СМА) включает группу тяжелых аутосомно-рецессивных наследственных нейромышечных заболеваний, характеризующихся дегенерацией альфа-мотонейронов спинного мозга с прогрессирующей слабостью и атрофией мышц (Mercuri et al., 2018; Mercuri et al., 2022). Слабость мышц в более тяжелой форме развивается в проксимальных мышцах (наиболее выраженная в трицепсе, дельтовидной мышце, подвздошно-поясничных, квадрицепсе) (Wadman et al., 2018), в сравнении с дистальными.

Классическая младенческая форма заболевания была впервые описана в 1890-х годах Вердингом и Хофманом (Werdnig, 1971). Частота встречаемости составляет приблизительно 1 на 6–11 тысяч рождений, таким образом, СМА является самым распространенным дегенеративным заболеванием нервной системы и вторым по распространенности после муковисцидоза фатальным аутосомно-рецессивным заболеванием. СМА является наиболее частой наследственной причиной младенческой смертности (Coratti et al., 2020; Kay et al., 2020).

### **1.2.1. Патогенез спинальной мышечной атрофии**

Наиболее распространенная форма СМА развивается в результате дефекта гена выживания мотонейронов 1 (SMN1), 5q11.2-q13.3 (Bürglen et al., 1996; Kay et al., 2020; Lefebvre et al., 1995). Данный ген в норме неактивен на протяжении внутриутробного периода и позволяет проходить нормальному апоптозу в процессе развития плода, с последующей активацией гена SMN1 для стабилизации пула мотонейронов (Burlet et al., 1996; Keinath, Prior, Prior, 2021). В случае отсутствия гена, запрограммированная гибель клеток продолжается. При этом механизм и момент патологической гибели мотонейронов остается неизвестным. Частота гетерозиготного носительства мутантных генов заболевания составляет 1/40–1/60 (Awater, Zerres, Rudnik-Schöneborn, 2012; Nishio et al., 2023; Ogino et al.,

2002; Prior et al., 2010).

Важную роль в патогенезе заболевания также имеет второй ген, отвечающий за продукцию SMN белка – SMN2 (запасной SMA ген). SMN2 присутствует у большинства людей, включая страдающих СМА, данный ген имеют структуру, схожую с SMN, отличаясь на несколько нуклеотидов. При этом только часть (10–15%) полностью функционального SMN белка продуцируются геном SMN2 (Lunn, Wang, 2008; Ramdas, Servais, 2020). Большинство лиц имеет 2 копии SMN1 и 1 или 2 копии SMN2, в тоже время количество копий SMN2 может различаться и достигать 8. Количество копий SMN2 тем самым обратно пропорционально тяжести развития СМА, в наиболее тяжелых случаях имеется минимальное количество его копий. Возраст начала заболевания и уровень достигнутых двигательных навыков являются более хорошими предикторами прогноза, чем количество копий SMN2. В общем случае, чем раньше развивается заболевание, тем хуже дальнейший прогноз.

СМА – моногенное заболевание с проявлением в виде широкого фенотипического спектра, при этом наиболее выраженными проявлениями являются гипотония, мышечная слабость и атрофия. Диагностика обычно основана на клинической картине с подтверждением генетическим исследованием. Тест делеции SMN1 на данный момент рассматривается как первый диагностический тест при подозрении на СМА, который эффективен в 95% случаев. В ряде случаев используются методы электродиагностики (ЭМГ, ВП) (Keinath, Prior, Prior, 2021; Mercuri et al., 2018).

### **1.2.2. Классификация спинальной мышечной атрофии**

СМА наиболее часто подразделяется на 4 типа на основании возраста начала заболевания и достигаемых уровней физического развития (D'Amico et al., 2011; Mercuri et al., 2018; Mercuri et al., 2022):

СМА I (острый младенческий, болезнь Вердинга-Гоффмана) с возрастом начала с рождения до 6 месяцев, является наиболее тяжелой и частой формой

заболевания, составляющая до 60% от всех случаев СМА, в большинстве случаев приводящая к летальному исходу на протяжении первых двух лет жизни в результате дыхательной недостаточности и осложнений. Новорожденные с СМА 1 типа неактивны, с выраженной гипотонией мышц, движения минимальны. Пациенты не могут самостоятельно перевернуться, держать голову, возникают проблемы дыхания и глотания, отсутствие сухожильных рефлексов (Bertini et al., 2005; Kelly et al., 1999; Nishio et al., 2023).

При СМА II (хронический младенческий, болезнь Дубовица) отмечается нормальное развитие в первые 4–6 месяцев, с началом заболевания в 6-12 месяцев, отмечается более длительная продолжительность жизни, у части пациентов более 40 лет, более 70% переживают возраст 25 лет. Пациенты могут контролировать голову, сидеть самостоятельно, к возрасту совершеннолетия ¼ пациентов теряет предыдущие навыки, самостоятельная ходьба не формируется. Отмечаются проблемы с дыханием и глотанием. Отмечается преимущественное поражение нижних конечностей, в которых развиваются контрактуры нижних конечностей. Отмечается необходимость передвижения в кресле-коляске. Коленный рефлекс отсутствует. В детском возрасте могут вызываться бицепитальный и трицепитальный рефлексы. Часто присутствует тремор верхних конечностей. Крайне широко распространен сколиоз, у большинства пациентов развивается дислокация бедра с одной или двух сторон, в возрасте до 10 лет (Keinath, Prior, Prior, 2021).

СМА III (болезнь Кюгельберга-Веландера) начало заболевания от 2 до 15 лет, с продолжительностью жизни близкой к нормальным значениям, отмечаются трудности при подъеме на лестницу, вставании с пола. Пациенты обычно изначально могут ходить самостоятельно, в дальнейшем нарастает ограниченность движений и в 30 % случаев возникает необходимость в передвижении на кресле-каталке (средний возраст 40 лет) (Coratti et al., 2020; Rad, Cai, Weiss, 2022).

при СМА IV (с началом во взрослом возрасте), преимущественно более 30 лет, отмечается нормальная продолжительность жизни (Rad, Cai, Weiss, 2022).

Мужчины чаще подвержены заболеванию в сравнении с женщинами, в

соотношении 2:1, клиническое течение у представителей мужского пола также более тяжелое (Hausmanowa-Petrusewicz et al., 1984).

В редких случаях может отмечаться гипертрофия голеней, преимущественно у мужчин, было показано, что обычно она сочетается с увеличенным уровнем креатинкиназы.

В определенных случаях происходит также вовлечение черепно-мозговых нервов (в особенности V–XII). Так фасцикуляции языка являются одним из патогномоничных признаков СМА для всех типов и встречаются до 56% случаев (Giannopoulou et al., 2015; Iannaccone et al., 1993).

У большинства пациентов отмечается сохранение функции определенных групп мышц: диафрагмы, произвольной мускулатуры пищеварительной системы, сердца, произвольных сфинктеров (Haas et al., 1981). Также отмечается сохранность интеллекта (Gontard von et al., 2002).

### **1.2.3. Вторичные проявления спинальной мышечной атрофии**

При заболевании развивается ряд вторичных проявлений, которые также способствуют прогрессирующему ухудшению состояния. К ним, в частности, относятся деформации грудной клетки и позвоночника, которые приводят к выраженному снижению мобильности, значительному снижению жизненной емкости легких и дренажной функции бронхов, гиповентиляции, повторяющихся бронхолегочных инфекций, резкой боли в спине и ягодицах. Летальный исход при СМА наиболее часто наступает в результате дыхательной недостаточности (Andersson, Rando, 1999; Keinath, Prior, Prior, 2021; Mercuri et al., 2018). При этом слабость межреберных мышц в сочетании с сохранной функцией диафрагмы может приводить к формированию воронкообразной деформации грудной клетки.

Сколиоз чрезвычайно распространен у детей с СМА 2 типа, с частотой 60–90% (до 100% у пациентов неспособных ходить) и впервые проявляется в раннем детстве (Lunn, Wang, 2008; Mercuri, Bertini, Iannaccone, 2012) и развивается приблизительно 50% при СМА III (Mullender et al., 2008). Прогрессия часто

составляет 8° ежегодно, несмотря на корсетную терапию.

Сколиоз носит прогрессирующее тяжелое течение (Удалова, Михайловский, 2013; Robinson et al., 1995), у большинства пациентов также присоединяется грудной кифоз различной степени выраженности и перекос таза. При тяжелых деформациях основным методом лечения является хирургическая коррекция, к целям которого относятся: улучшение баланса и переносимости сидячего положения, высвобождение рук от необходимости поддержки баланса в положении сидя, снижение вероятности развития пролежней, аспирации, уменьшение выраженности болевого синдрома в бедрах и спине, улучшение функции легких, улучшение социальной коммуникации (Reames et al., 2011; Wijngaarde et al., 2019).

Для хирургической коррекции используется дорзальная фиксация грудного и поясничного отделов, часто с фиксацией таза (Удалова, Михайловский, 2013; Mercuri et al., 2022).

### **1.3. Интраоперационное нейрофизиологическое исследование.**

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг является важным компонентом оперативных вмешательств на позвоночнике и спинном мозге, обеспечивая критически важную информацию о функциональном состоянии нервной системы во время операций у пациентов всех возрастных категорий. Эффективный мониторинг может значительно уменьшить риск постоперационных дефицитов и улучшить результаты хирургического лечения, особенно учитывая, что такие вмешательства сопряжены с риском неврологических осложнений из-за близости спинного мозга и нервных корешков. Среди наиболее часто используемых методик мониторинга выделяют ССВП, МВП и ЭМГ (Austerman et al., 2021; Legatt et al., 2016; MacDonald et al., 2019; Nair et al., 2021), мониторинг которых играет ключевую роль в контроле за состоянием сегментов спинного мозга и других частей нервной системы.

В целом, стоит отметить, что при некоторых видах операций ИОНМ позволяет снижать частоту возникновения неврологического дефицита до 50 и

более процентов (MacDonald, 2017; MacDonald et al., 2019; Nuwer et al., 1995). Вместе с тем показания для проведения ИОНМ в хирургии позвоночника окончательно не регламентированы и требуют дополнительных исследований.

Хирургические вмешательства на поясничном отделе позвоночника, в том числе дискэктомия, ламинэктомия и разнообразные процедуры спондилодеза, составляют значительную часть клинической практики нейрохирургов и ортопедов. Значение ИОНМ в таких операциях заключается в повышении уровня безопасности для пациентов и улучшении исходов лечения. Исследования указывают на то, что между 0,2% и 31% операций на поясничном позвоночнике могут привести к неврологическим осложнениям из-за повреждения спинномозговых корешков и других нервных элементов. Наибольший риск таких осложнений наблюдается при боковом доступе к поясничной области, с вероятностью возникновения проблем до 21,3%, тогда как антеролатеральный доступ связан с наименьшим риском осложнений (Umair, Asghar, Jahangiri, 2022).

Также известно, что ятрогенные повреждения, вызванные выходом за пределы костного канала транспедикулярных винтов при заднем спондилодезе, могут возникать, с риском осложнений в диапазоне 0,8% до 6,1% (Ajiboye et al., 2017b).

При этом данные об эффективности ИОНМ, особенно в контексте мониторинга нервных корешков, остаются разнообразными и иногда противоречивыми (Ajiboye et al., 2017a; Chen et al., 2017; Cofano et al., 2019; Krause et al., 2020; Mao et al., 2021), что подчеркивает необходимость дополнительных исследований для усовершенствования методов мониторинга и разработки новых подходов. Кроме того, часто используемые методы ИОНМ, такие как спонтанная и вызванная ЭМГ для мониторинга установки винтов, демонстрируют недостаточную специфичность, вызывая дебаты о целесообразности их рутинного использования (Ajiboye et al., 2017b; Iorio et al., 2023). Критики указывают на ложноотрицательные результаты, которые не помогают предотвратить неврологические повреждения. Отсутствие стандартизированных сигнальных критериев МВП и ССВП, указывающих на повреждение конкретных нервных

корешков, может приводить к возникновению ложных результатов, вследствие перекрытия корешков, влияния внешних факторов и индивидуальной изменчивости пациентов, что также подчеркивает необходимость более глубокого изучения данной темы (Epstein, 2016; MacDonald, 2017).

### **1.3.1. Соматосенсорные вызванные потенциалы**

Одним из объективных нейрофизиологических методов оценки функционального состояния спинного мозга, спинномозговых корешков, периферических нервов являются соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП).

Впервые пробовали применять ССВП при нейрохирургических операциях в середине 60-х годов Larson и Sances (Fardon, Milette, Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology, 2001). ССВП применяли в дополнение к «wake-up» тесту, для контроля за состоянием спинного мозга. ССВП длительное время были до 1990-х самым распространенным методом ИОНМ и рутинно применялись при различных операциях на головном, спинном мозге, периферической нервной системе и других операциях

Согласно общепринятому представлению, возникновение ССВП преимущественно связаны с проводниками глубокой чувствительности и позволяют мониторировать целостность задних столбов и проводящих путей медиальной петли (MacDonald et al., 2019).

### **Методология выполнения соматосенсорных вызванных потенциалов**

ССВП вызываются при стимуляции в дистальной точке периферического нерва, образованного несколькими корешками, для их регистрации с верхних конечностей обычно используются срединный (С6-С7, также С8-Т1) или локтевой (преимущественно С8, также Т1) нерв на уровне запястья, и большеберцовый нерв (L5-S1) в области медиальной лодыжки, в некоторых случаях малоберцовый нерв в области головки малоберцовой кости.

Дерматомные ССВП (ДССВП) вызывается стимуляцией одного дерматома.

Восходящий сенсорный сигнал, формирующийся в рецепторах кожи, сухожилий и мышц, направляется к телам нейронов, которые располагаются в спинальных ганглиях на всех уровнях спинного мозга и посредством чувствительных корешков входит в спинной мозг, через несколько корешков. По этой причине чувствительность мониторинга ССВП к повреждениям отдельных корешков остается под вопросом.

Прежде, чем фиксировать значимые изменения сигнала ССВП и, тем более информировать о них хирурга, необходимо исключить все эти факторы, такие как выпадение или смещение стимулирующих электродов, компьютерные сбои, падение системного артериального давления, изменения в анестезиологическом пособии (MacDonald et al., 2019).

### **Параметры стимуляции соматосенсорных вызванных потенциалов**

ССВП вызываются при помощи электрической стимуляции смешанных периферических нервов посредством двух игольчатых или поверхностных электродов, расположенных в проекции выбранного нерва на расстоянии от 1 до 3 сантиметров друг от друга. При этом катод (-) располагается проксимально, анод (+) дистально.

Уровень стимуляции выбирается таким, чтобы наблюдалось небольшое рефлекторное движение на 1–2 см в соответствующих мышцах.

Интенсивность стимуляции зависит от силы тока, длительности стимула и частоты. Чаще всего длительность стимула составляет 100–300 (до 500) мкс (MacDonald et al., 2019; Stecker, 2012). Амплитуда ответов ССВП обычно менее 2 мкВ, в связи с чем необходимо усреднение сигнала в зависимости от величины шума, выраженности ответов в пределах 100–750 усреднений, обычно 100–300 (в отдельных случаях до 2000).

Современные приборы позволяют проводить параллельную асинхронную стимуляцию нескольких нервов (например, всех 4 конечностей), что значительно ускоряет процесс усреднения и обработки данных (MacDonald et al., 2019).

Частота стимуляции рекомендуется в пределах от 2 до 5 Гц, при этом необходимо избегать частоты в виде целых чисел, так как это может приводить к синхронизации с шумом. При проведении мониторинга ССВП обычно не возникает необходимости использовать силу тока более 60 мА. Для стимуляции верхних конечностей обычно требуется 15–35 мА, для нижних 30–60 мА (Halsey et al., 2020; Jahangiri et al., 2010; Melachuri et al., 2020).

### **Параметры регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов**

Монтаж регистрирующих электродов также зависит от уровня операции. Для целей ИОНМ рекомендуется использовать, как минимум, по одному каналу для корковой и подкорковой стимуляции.

Расположение электродов для регистрации коркового ответа основано на Международной системе расположения электродов ЭЭГ «10-20».

Для корковой регистрации ССВП при стимуляции верхних конечностей используются точки CP3 (другое название места регистрации C3') и CP4 (C4'), контралатеральные стороне стимуляции, расположенные на 2–3 см кзади от стандартных позиций C3 и C4. В качестве референтного электрода используются или Ci или FPz (Fz).

При стимуляции нижних конечностей наиболее часто используется позиция CPz (Cz'), расположенная на 2 см кзади от Cz.

В качестве референтного обычно используется FPz (Fz) (отведение CPz-FPz) (MacDonald et al., 2019).

### **Интерпретация данных соматосенсорных вызванных потенциалов**

При мониторинге ССВП необходимо руководствоваться динамикой показателей амплитуды и латентности, а также площадью под кривой ответов. При этом, при анализе ситуации должны учитываться все возможные внешние влияния, не связанные с ходом операции, особенно изменения в протоколе анестезии.

Параметры ССВП необходимо сравнивать с таковыми базовой линии, полученной до основного периода вмешательства при стабилизации анестезии в ряде случаев возможна перезапись базовой линии на протяжении операции.

Необходимо учитывать, что при интерпретации данных ССВП необходимо учитывать возможное воздействие дополнительных внешних факторов, включая системную и локальную ишемию, изменение температуры, воздействие анестетиков, а также уровень оксигенации.

Системное или локальное нарушение кровоснабжения может вызвать изменение ССВП, включая уменьшение амплитуды и увеличение латентности. Нарушение кровоснабжения может быть вызвано различными состояниями, такими как действие анестетиков, гипотензия, значительное изменение ЧСС, закупорка или сдавление сосудов гематомой, инструментарием, включая ретракторы, транспедикулярными винтами или костными фрагментами. Изменение ССВП пропорционально продолжительности ишемии, и восстановление после реперфузии часто бывает неполным после длительного периода ишемии. Раннее выявление повреждения нервных корешков и правильное определение системной и локальной ишемии с помощью ССВП может предотвратить необратимое повреждение нерва. [64].

Стоит учитывать при анализе информации, что ингаляционные анестетики, включая десфлуран, галотан, энфлуран, изофлуран и закись азота, дозозависимо уменьшают амплитуду и увеличивают латентность ССВП. Десфлуран, галотан, энфлуран и изофлуран в разной степени влияют на подкорковую и корковую регистрацию ССВП. Ингаляционные анестетики вызывают уменьшение подкорковых изменений в меньшей степени, чем корковых (Wilent et al., 2021).

### **Критерии тревоги интраоперационного мониторинга соматосенсорных вызванных потенциалов**

На данный момент наиболее широко используемыми критериями, с высокой чувствительностью и специфичностью для информирования хирурга являются (MacDonald et al., 2019; Quraishi et al., 2009):

- 1) Увеличение латентности корковых ответов более 10% от базовой линии;

2) Снижение «пик-пик» амплитуды корковых ответов более 50% от базовой линии, при этом, при стабильности ответов на протяжении операции снижение на 30% может быть значимым в наиболее важные периоды операции.

3) Адаптивный критерий – это визуально очевидное уменьшение амплитуды по сравнению с недавними значениями, превышающее вариабельность, особенно в случае локальности и быстрого возникновения (MacDonald et al., 2019).

### **Мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов при операциях на позвоночнике:**

Основные показания к применению: коррекция деформаций позвоночника, переломы позвоночника, дегенеративные заболевания позвоночника, установка транспедикулярных конструкций.

Проведено множество исследований, доказывающих эффективность снижения количества неврологических осложнений при мониторинге ССВП при спинальных операциях (Besse et al., 2022; Gavaret et al., 2013; Master et al., 2008; Melachuri et al., 2020; Ochs, Herzka, Yaylali, 2012; Rattenni et al., 2015; Reddy et al., 2021; Tsirikos et al., 2004).

Мониторинг ССВП снижает риск развития при хирургическом лечении сколиоза параплегии на 60% (Rattenni et al., 2015). В исследовании Owen et al. (Owen et al., 1991) изменения ДССВП во время операции по декомпрессии поясничного отдела позвоночника коррелировали с послеоперационным наличием или отсутствием боли у 82% пациентов, жаловавшихся на боль в течение 1 года. Для пациентов, жалующихся на боль в течение 1 года, ДССВП коррелировал со всеми послеоперационными проявлениями или отсутствием боли. Уменьшение латентности и увеличение амплитуды ССВП и ДССВП значимо коррелировало с клиническим облегчением корешковой боли [111].

Так при коррекции подросткового юношеского идиопатического сколиоза показал усредненную чувствительность около 84%, специфичность 98% (Thirumala et al., 2016). В другом исследовании сколиоза чувствительность 92% специфичность составила 98,9% (Gonzalez et al., 2009). Регистрация ДССВП более

чувствительна и специфична в указании уровня пересеченного нервного корешка [64]. При операциях по декомпрессии на шейном уровне также является эффективным (Dennis et al., 1996).

На данный момент ССВП является важным компонентом мультимодального мониторинга в сочетании МВП, ЭМГ, эффективность которого выше, чем у отдельных методик (Duncan, Bailey, Baena, 2012; Gunnarsson et al., 2004; Jones, Buonamassa, Crockard, 2003; Park, Hyun, 2015; Pastorelli et al., 2015; Schwartz et al., 2007).

Мониторинг ССВП особенно важен при коррекции сколиоза в некоторых случаях затруднения/невозможности проведения мониторинга МВП (при наличии мышечной дистрофии, выраженного пареза и т. д.). Описаны случаи изолированного истинного исчезновения ССВП ответов, при сохранении МВП, в случае поражения задних столбов (Jahangiri et al., 2010; Tomé-Bermejo et al., 2014).

### **Мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов при операциях на для оценки функции корешков спинного мозга:**

Изолированная радикулопатия, несмотря на компрессию корешка, может сопровождаться нормальными показателями ССВП за счет проведения по смежным корешкам, особенно при небольших по степени выраженности повреждениях (Aminoff et al., 1985; Wilbourn, Aminoff, 1998). В других исследованиях указывается на то, что при ССВП и ДССВП довольно часто можно эффективно диагностировать патологию корешков (Andoh, Okumura, 1998; Beyaz, Akyüz, Us, 2009; Pape, Eldevik, Vandvik, 2002). При этом необходимо учитывать вероятную зависимость латентности коркового ответа ССВП от роста, веса, пола и возраста человека (Murphy et al., 2017), в том числе и при проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) при микродискэктомиях. В настоящий момент в России не разработаны четко установленные нейрофизиологические критерии и протоколы проведения ИОНМ для спинальных операций. Рутинное использование ИОНМ ССВП при всех них, в

том числе и дискэктомиях, является спорным (Alan et al., 2022; Krause et al., 2020; Schär et al., 2017).

Так в мета-анализе с 5607 пациентами оценена диагностическая ценность ССВП для прогнозирования неврологических осложнений после операций на поясничном отделе позвоночника. Исследование показало, что ССВП имеют умеренную чувствительность (44%) и высокую специфичность (97%), с отношением шансов 22,13. Полное исчезновение ССВП значительно повышало риск осложнений (Valone et al., 2014).

В другой серии исследований 1057 пациентов, значительные изменения ССВП и исчезновение ответов в нижних конечностях также показали низкую чувствительность (0,03) и высокую специфичность (0,99), при этом указывая на то, что исчезновение ответов в ССВП может быть надежным индикатором неврологического дефицита, в том числе радикулярного (Melachuri et al., 2019; Melachuri et al., 2020).

Исследование показало, что при операциях по поводу спинального стеноза ССВП эффективно выявляют раздражение нервных структур. Однако при выраженном стенозе ССВП могут давать ложноположительные результаты из-за низких исходных ответов. В работе рекомендуется останавливать операцию при регистрации значимых изменений в ССВП, особенно при декомпрессии с противоположной стороны, для оценки ситуации на основе совокупной клинической картины (Dou et al., 2023).

В ходе операций на позвоночнике использование ретрактора также может вызвать временную сосудистую ишемию, приводя к потере ССВП. Ретроспективный анализ мониторинга ССВП у 189 пациентов показал, что сигналы тревоги регистрировались в 7,9% случаев, в большей степени при многоуровневых операциях (Dowlati, Alexander, Voyadzis, 2020).

В ряде работ при латеральном поясничном спондилодезе проводился мониторинг ССВП подкожного нерва, который обеспечивает более точную оценку верхних поясничных корешков (достигая до 100% чувствительности) (Jain et al., 2021; Silverstein et al., 2022). Подкожный нерв, являясь длинной чувствительной

ветвью бедренного нерва, отвечает за иннервацию медиальной части ноги и стопы. В работе рекомендована дистальная стимуляция подкожного нерва, которая показала более высокие амплитуды ответов (Cheruku, 2021; Sanchez Roldan et al., 2022).

При этом в некоторых работах отмечена низкая специфичность ССВП при мониторинге радикулярных поражений при латеральном доступе (Carvalho de et al., 2020; Kim et al., 2019).

### **1.3.2. Моторные вызванные потенциалы**

Одним из наиболее эффективных и объективных нейрофизиологических методов, позволяющих оценить функциональное состояние периферических и центральных нервных структур, являются МВП — регистрируемые электрические ответы с периферических мышц, возникающие при электрической или магнитной стимуляции проекции моторных областей коры больших полушарий в условиях общей анестезии.

Мониторинг МВП, берет свое начало с работ Merton и Morton (Merton, Morton, 1980) и Barker с соавт. (Barker et al., 1987), которые применили транскраниальную электрическую стимуляцию (ТЭС) и транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) двигательной коры. В 1996 году группы исследователей (Pechstein et al., 1996; Rodi et al., 1996) продемонстрировали, что последовательность импульсов (трейн) ТЭС и ТМС могут приводить к возникновению МВП в условиях общей анестезии, что позволяло проводить мониторинг МВП интраоперационно. В 2002 году, в этом же году MacDonald опубликовал данные о достаточной клинической безопасности (MacDonald, 2002).

При ТЭС и ТМС головного мозга наиболее выраженно активируются кортикоспинальный и кортикобульбарный пути, которые имеют наиболее крупные и хорошо миелинизированные волокна, данное нисходящее возбуждение возможно зарегистрировать с твердой мозговой оболочки в виде D- и I- волн за счет относительно быстрого, синхронного проведения и дальнейшей передачи

возбуждения сразу на нижний мотонейрон (НМН), без промежуточных синапсов (Amassian, 2002; MacDonald et al., 2019) или (наиболее часто) с различных мышечных групп. Транскраниальная стимуляция мозга является основной рекомендованной при МВП мониторинге спинальных операций. МВП в большей степени чувствительны к ишемии спинного мозга, чем ССВП вследствие более высокой метаболической потребности синапсов в сером веществе передних рогов.

### **Моторные вызванные потенциалы с регистрацией с мышц**

Основным механизмом генерации мышечных МВП является временная и пространственная суммация возбуждающих постсинаптических потенциалов (СВП) НМН (Amassian, 2002; MacDonald, 2017; Taniguchi, Cedzich, Schramm, 1993; Taylor et al., 1993). У людей, находящихся в сознании, единичные потенциалы действия D- и I-волн приводят к достаточной СВП для достижения порога и развития мышечного ответа. В связи с тем, что в условиях общей анестезии возбудимость НМН снижается, к достаточному уровню СВП для разрядки мотонейрона приводит только серия импульсов. Количество необходимых активных двигательных единиц (ДЕ), необходимых для регистрации порогового мышечного МВП точно неизвестно.

При этом выраженность ответа ММВП все равно находится в нелинейной зависимости от интенсивности стимула из-за различной возбудимости двигательной единицы. Такая высокая чувствительность снижения амплитуды ММВП снижает надежность прогноза выраженности и постоянства постоперационного двигательного дефицита, но, с другой стороны, сохранность параметров ответа является надежным критерием сохранения целостности двигательных путей (MacDonald, 2017; MacDonald et al., 2019).

ММВП демонстрируют значительные различия моторных ответов по амплитуде и морфологии при одинаковых параметрах стимуляции, что, вероятно, связано с изменяющимся уровнем фоновой фасилитации (Amassian, 2002; Neckman et al., 2009; Rekling et al., 2000). Во время многочасовых операций, при неизменной анестезии, ММВП имеют склонность к постепенному снижению амплитуды и

увеличению порога, которое может варьироваться в широких пределах от незаметного до выраженного, особенно при изначальном наличии миелопатии. Вероятно, затухание связано со снижением возбудимости НМН и иногда может потребовать увеличения интенсивности стимула для получения адекватного ответа (Legatt et al., 2016; MacDonald, 2017).

### **Методика проведения транскраниальных моторных вызванных потенциалов**

ИОНМ МВП проводится с помощью ТМС и ТЭС, которые генерируют нисходящий нервный импульс, проходящий по всему кортикоспинальному тракту и вызывающий ответ в виде мышечной активности (МВП) или синаптический ответ спинного мозга в передних рогах спинного мозга в виде D-волны (MacDonald, 2017; MacDonald et al., 2019; Ulkatan et al., 2006).

ТМС при ИОНМ в клинической практике практически не используется, так как не позволяет точно локализовать и дозировать стимуляцию, а также вызывает возбуждение кортикоспинального тракта более опосредованно. Также необходимо отметить, что возбудимость коры для магнитного поля в условиях общей анестезии значительно снижается.

#### *Стимулирующие электроды*

Для ТЭС возможно применение спиральных «corkscrew» электродов, игольчатых электродов и чашечковых ЭЭГ-электродов.

#### *Монтаж электродов*

При стимуляции скальпа или прямой корковой стимуляции анодом (положительным электродом), МВП вызываются эффективнее, чем катодом. При этом для подкорковой стимуляции катодальная стимуляция (отрицательным электродом) дает более надежный результат.

Для МВП применяется целый ряд различных монтажей стимулирующих электродов: C3-C4, C3-Fz и C4-Fz, C1-C2, Cz-1cm/Fz (согласно международной системе «10-20»)

Наиболее часто для ИОНМ при спинальных операциях используются межполушарные монтажи стимулирующих электродов C1/C2 и C3/C4, которые

позволяют регистрировать МВП верхних и нижних конечностей, а также произвольных сфинктеров. При данных расположениях электродов часто регистрируются двухсторонние ответы с небольшим порогом и более высокой амплитудой МВП на стороне контралатеральной аноду.

C3/C4 монтаж эффективнее индуцирует МВП, но иногда приводит к выраженным движениям пациента, кроме того, иногда его используют при затухании C1/C2 ответа. C1/C2 монтаж слабее проникает в глубь мозга, имеет более высокий порог, но в меньшей степени вызывает движения пациента при стимуляции.

### **Параметры транскраниальной стимуляции при регистрации моторных вызванных потенциалов**

На данный момент продолжается поиск оптимальных параметров стимуляции МВП, которые позволят надежно проводить мониторинг при минимальном количестве движений пациента. Имеются выраженные различия параметров стимуляции в литературе.

При ИОНМ МВП используются прямоугольные импульсы длительностью от 0,05 до 0,5 мс. При этом оптимальной длительностью для регистрации мышечных МВП по опубликованным данным является приблизительно 0,2 мс.

При регистрации транскраниальных МВП для преодоления электрического сопротивления черепа и других мягких тканей требуется ток высокой интенсивности 100–400 вольт, в случае наличия исходного неврологического дефицита, а также глубокой анестезии, допустимо использовать до 1000 В (при небольшой длительности стимула). Амплитуда обычно устанавливается в районе 10–20% выше моторного порога интересующих мышечных групп и минимально возможном уровне движений.

Количество стимулов и межстимульный интервал (МСИ) в мс или частота в Гц ( $МСИ = 1000/\text{частота}$ ), также различаются среди бригад. При этом стоит отметить, что дополнительные стимулы в трейне уменьшают порог МВП и увеличивает их амплитуду, длительность и полифазию. Для вызова МВП

применяется по меньшей мере 3 стимула, многие бригады ИОНМ используют не менее 5–6 стимулов, особенно для МВП нижних конечностей.

Обычно для ТкМВП используется 3–4 мс межстимульный интервал (МСИ), который позволяет минимизировать порог мышечных МВП (Dong et al., 2005; MacDonald et al., 2019).

Техника облегчения МВП заключается в использовании дополнительного предшествующего стимула, который повышает возбудимость перед основным тестовым стимулом [58]. Некоторые врачи используют фасилитацию на постоянной основе.

К одному из частых примеров фасилитации также относится двойной трейн, который увеличивает амплитуду МВП наибольшим образом при межтрейновом интервале находящимся в двух диапазонах: коротком 10-20 мс и длинном 100-1000 мс (Journée, Polak, De Kleuver, 2007). Перед началом активной фазы операции путем изменения количества стимулов в последовательности, межстимульного интервала, длительности и амплитуды подбирают оптимальные параметры стимула.

### **Параметры регистрации мышечных моторных вызванных потенциалов**

Для регистрации ММВП могут использоваться поверхностные электроды, подкожные и внутримышечные иглы. Наиболее часто используются подкожные и внутримышечные электроды, с помощью которых регистрируется максимальная амплитуда ответов. МВП конечностей регистрируются с брюшка мышцы парами электродов с расстоянием приблизительно 2–3 см или при помощи отведений брюшко-сухожилие, при этом большое межэлектродное расстояние может усиливать шум. Мышечные МВП имеют высокое соотношение «сигнал/шум» и не требуют усреднения.

Настройки фильтров для МВП конечностей устанавливаются в диапазонах от 10–100 Гц до 1000–3000 Гц. Приемлемый вызванный моторный ответ имеет постоянную латентность, полифазность и амплитуду 0,1–2 мВ.

Минимальный набор мышц для спинальных операций при мониторинге ММВП обычно включает для рук: мышца, отводящая большой палец кисти (в

качестве альтернативных вариантов используются мышца, отводящая мизинец, и 1-я тыльная межкостная мышца кисти), для ног: передняя большеберцовая мышца (ТА) и мышца, отводящая большой палец стопы (АН). Это связано с тем, что данные дистальные мышцы относительно хорошо представлены в моторном гомункулюсе, и, таким образом, их легче простимулировать. Получаемые с данных небольших ММВП имеют большую амплитуду и наиболее надежны для ИОНМ. Дополнительные мышцы используются в зависимости от уровня и вида операции, возможного повреждения (Legatt et al., 2016).

Мышечный ответ регистрируется игольчатыми электродами с различных мышц, выбор которых зависит от уровня и вида хирургического вмешательства, а также от имеющегося неврологического дефицита. При проведении спинальных операций на одном или нескольких уровнях, рекомендуется включать мышцы, иннервируемые всеми соответствующими корешками.

Кроме того, при всех спинальных операциях рекомендуется наложение одного или двух контрольных каналов выше места возможного повреждения, так для грудного и поясничного уровней вмешательства наиболее часто используется регистрация ММВП с вышеописанных мышц кисти. Наличие данного контрольного канала позволяет дифференцировать воздействие системных факторов (например, изменения анестезии или снижения системного АД, кровопотери) от манипуляций хирурга. Кроме того, наличие контрольных каналов позволяет во время длительных операций зарегистрировать развитие периферических плексо- или мононейропатий (например, плечевой плексопатии) при неправильном расположении рук, в результате которого через несколько часов или иногда ранее отмечается диффузное снижение МВП и ССВП.

### **Оптимальные параметры анестезиологического пособия для регистрации моторных вызванных потенциалов**

Анестезия и другие системные факторы могут значительно влиять на МВП, что может приводить к неправильной интерпретации данных ИОНМ. Неадекватно спланированная и выполненная анестезия может приводить к полному отсутствию

МВП и невозможности проводить ИОНМ МВП, вследствие этого для нейрофизиолога чрезвычайно важен тесный контакт не только с хирургом, но и анестезиологом. Одним из важнейших моментов в случае наличия неврологических, метаболических и мышечных заболеваний является подбор оптимального анестезиологического пособия (Sloan, 2002; Wilent et al., 2021).

На данный момент оптимальным и наиболее широко распространенным анестезиологическим протоколом для ИОНМ МВП считается тотальная внутривенная анестезия (ТИВА) в составе пропофола и опиоидов. Кроме того, рекомендуется введение всех препаратов через инфузомат, для большей стабильности уровня анестезии.

Пропофол и другие внутривенные анестетики уменьшают возбудимость НМН, с соответствующим дозозависимым снижением амплитуды и повышением латентности ММВП, но при этом уменьшение ответов значительно менее выражено в сравнении с ингаляционными анестетиками (MacDonald et al., 2019; Sala et al., 2006; Sloan, 2002; Wilent et al., 2021).

Ингаляционные анестетики, такие как севофлюран, десфлуран, изофлуран, фторотан приводят к снижению амплитуды и увеличению латентности мышечных МВП и могут затруднять мониторинг, при этом в последнее время отмечается их более широкое использование за счет внедрения различных техник фасилитации (Wilent et al., 2021).

Применение миорелаксантов выражено подавляет ММВП и увеличивает порог их возникновения, поэтому рекомендуется, по возможности, проводить операцию без применения миорелаксантов, а использовать только препараты короткого действия во время интубации. Возможно использование НМБ во время оперативного вмешательства в качестве временной меры при определенных хирургических манипуляциях, которые не сопровождаются риском повреждения спинного мозга или других нервных структур. При этом, в некоторых случаях допустимо использование постоянной контролируемой НМБ, под нейрофизиологическим контролем. Это также позволяет снизить выраженность движений пациента, особенно при использовании микроскопа.

Проводить можно контроль миорелаксации можно при помощи измерения и сравнения амплитуды ответа T1(ТОF) на данный момент с базовым уровнем. Мониторинг ММВП можно проводить при амплитуде составляющей 5–50% (рекомендуется 10–20%). Также возможно проведение ММВП при двух из четырех видимых движениях при ТОF. При этом стоит отметить, что, хотя регистрация МВП и возможна, амплитуда при НМБ снижается нелинейно, с разной скоростью в зависимости от пациента и в разных мышечных группах. Вследствие этого, в любом случае применение миорелаксации значительно осложняет интерпретацию мониторинга.

ИОНМ МВП при правильном клиническом применении и соблюдении необходимых предосторожностей, достаточно безопасен, при этом иногда происходит развитие осложнений.

К основным группам возможных осложнений ТЭС относятся прямое повреждение тканей, судорожный синдром и механические осложнения, связанные с сокращением мышц и установкой электродов, развитие аритмии. Повреждения в виде укушенных ран слизистых являются наиболее распространенными осложнениями при трейновой транскраниальной стимуляции, с частотой приблизительно 0,2%. Развитие судорожного синдрома при использовании коротких высокочастотных стимулирующих трейнов маловероятно, особенно в условиях общей анестезии. При одиночных стимулах не зарегистрировано ни одного случая судорог. При транскраниальной стимуляции трейнами, их частота составляет не более 0,03%, при этом все задокументированные случаи саморазрешались и не приводили к развитию эпилепсии. Возможность повреждения в результате движений пациента при ТЭС в операционном поле или вне его, является одной из главных причин беспокойства хирургов при проведении ИОНМ, при этом на данный момент ни одного значимого повреждения зафиксировано не было. Существует всего несколько сообщений о возникновении аритмии сердца при трейновой ТЭС (Legatt et al., 2016; MacDonald, 2002; MacDonald, 2006; MacDonald, 2017).

## **Применение мониторинга моторных вызванных потенциалов**

Показания к проведению ИОНМ МВП включают любое хирургическое вмешательство с риском повреждения двигательной системы. Однако, его проведение при отсутствии двигательной функции (например, параплегии) не принесет положительных результатов. Наиболее распространенным показанием являются нейрохирургические, ортопедические и сосудистые операции.

В спинальной нейрохирургии и хирургии позвоночника обычно проводится мультимодальный ИОНМ, включающий ССВП, МВП, ЭМГ спонтанную и стимуляционную. При этом мониторинг МВП особенно важен в случаях риска повреждения тканей спинного мозга. Таким образом, ИОНМ МВП проводится при спинальных операциях на всех уровнях с шейного до крестцовых отделов позвоночника, принимая во внимание локализацию спинного мозга в зависимости от возраста и анатомических особенностей. Повреждения могут быть связаны с растяжением, механическим повреждением (непосредственно или косвенно хирургическим инструментом, имплантом, и др.), смещением анатомических структур или ишемией.

Основные показания ИОНМ МВП в спинальной нейрохирургии и хирургии позвоночника: удаление интрамедуллярных и экстремедуллярных опухолей спинного мозга, травмы позвоночника, передние и задние декомпрессии (в том числе со спондилодезом) при спинальных стенозах, функциональные нарушения конского хвоста и /или отдельных нервных корешков, врожденные аномалии позвоночника, деформации позвоночника, синдром фиксированного спинного мозга (Legatt et al., 2016; Wilent, Trott, Sestokas, 2021).

## **Интерпретация результатов моторных вызванных потенциалов**

Всегда необходимо помнить о существовании ряда сопутствующих факторов, которые могут приводить к снижению или потере МВП. Необходимо исключить наличие сопутствующих факторов перед тем, как приписывать возникшее ухудшение действиям хирурга. Постепенное генерализованное снижение МВП вероятнее связано с системными факторами, такими как влияние

анестезии или затухание. Более резкое генерализованное снижение или исчезновение ответов может наблюдаться при нарушении стимуляции, болюсном введении анестетиков, резкой гипотензии, введении миорелаксантов. О влиянии системных изменений могут свидетельствовать признаки ССВП, ЭЭГ. ТОФ позволяет определить уровень нейромышечной блокады.

Стоит отметить, что некоторые из этих сопутствующих факторов, таких как выраженная гипотензия или периферический блок проведения, сами по себе могут приводить к развитию постоперационного дефицита и требуют своевременной коррекции.

Вариабельность, подверженность сильному влиянию анестетиков, эффект затухания и высокая чувствительность делают интерпретацию МВП более сложной и противоречивой. Сложность представляют предотвращение ложных результатов, обилие предложенных критериев оценки, а также необходимость использования различных критериев, в зависимости от ситуации (Legatt et al., 2016).

### **Интерпретационные критерии мониторинга транскраниальных моторных вызванных потенциалов**

Неизменность ММВП (без значимого снижения) в целом свидетельствует о том, что развитие нового двигательного дефицита маловероятно. Однако, необходимо учитывать ряд ограничений метода, которые нельзя исключить: повреждение кортикоспинального тракта выше места активации, радикулопатии, умеренное повреждение лицевого нерва, повреждение периферических немониторированных нервов, а также развитие отсроченного моторного дефицита.

**Наличие ММВП.** Сохранение мышечного ответа указывает на наличие функциональной связи между местом активации моторного тракта и мышцей, что делает развитие паралича маловероятным, с учетом ограничений, описанных для неизменности ММВП. По поводу спинного мозга есть противоречивые данные: часть исследований свидетельствуют о том, что постоянное наличие МВП исключает возникновение нового двигательного дефицита, связанного со спинным мозгом.

**Исчезновение ответов ММВП** – это видимое выпадение ответов при сохранении внешних условий, которая является важным сигнальным критерием, т.к. необратимое исчезновение ответов является строгим предвестником развития нового двигательного дефицита, при этом необязательно тяжелого и постоянного (MacDonald, 2006). Исчезновение ответов МВП в качестве сигнального критерия используется только для мониторинга спинного мозга, в связи с: 1) вариабельностью и противоречивостью других критериев, 2) высокой чувствительностью к центральным двигательным нарушениям, 3) вероятностью повреждения большого количества аксонов кортикоспинального тракта в связи с его крайне малыми размерами на уровне спинного мозга, 4) быстрым нарушением функционирования НМН при ишемии. Резкое исчезновение ММВП встречается чаще, чем других вызванных потенциалов, и во многих случаях является первым сигналом развития осложнений при ИОНМ, при этом ретроспективно обычно можно отследить предварительное снижение ответов.

**Снижение амплитуды ММВП.** Критерии, основанные на снижении амплитуды ответов ниже определенного количества процентов от базовой линии, предложены для всех видов мониторинга. Однако, критики указывают на вариабельность, чувствительность к внешним факторам и затухание, вследствие чего возникает ряд вопросов: как и когда следует выбирать базовую линию и как определять патологическое снижение амплитуды ответа. На данный момент нет единого мнения относительно критической амплитуды, которая колеблется 50% до более 80% от базовой линии, при этом, иногда даже падение свыше 80% может приводить к ложноположительным результатам в профессиональных руках.

**Хирургия позвоночника.** Основной целью ИОНМ при операциях на позвоночнике, в том числе ортопедических, является помочь избежать повреждения спинного мозга, при этом не нарушать ход хирургического вмешательства без необходимости. Основываясь на имеющихся данных, рекомендуются следующие критерии ММВП: 1) исчезновение ответов является основным критерием, требующим восстановительных мероприятий, включая прекращение хирургической манипуляции, а также коррективки или удаление

установленных конструкций; 2) в зависимости от техники и опыта проведения мониторинга, выраженное снижение амплитуды ММВП и резкое повышение порога могут быть умеренными критериями, указывающими на необходимость выполнения восстановительных мероприятий, но при этом не должны приводить значимому изменению хирургической тактики. Кроме того, они могут увеличивать количество ложноположительных результатов. Критериев связанных с морфологией ответов при таких операциях не описано.

### **Интраоперационный мониторинг моторных вызванных потенциалов при радикулярных поражениях**

Выше было описано, что имеются определенные сложности в определении целостности нервных корешков при помощи ММВП. Повреждения корешков может приводить к миотомному снижению амплитуды МВП. Однако, вследствие перекрытия корешковой иннервации, ограниченном числе мониторируемых мышц, влиянию сопутствующих факторов, данный эффект может варьироваться от отсутствия снижения до полного исчезновения ответов. На данный момент нет установленных критериев для мониторинга корешков при помощи ММВП. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

При этом повреждения корешков могут приводить к изменению параметров МВП (MacDonald et al., 2012; Rattenni et al., 2015; Sutter et al., 2019). Однако, вследствие перекрытия корешковой иннервации, ограниченного числа мониторируемых мышц, влияния сопутствующих факторов данный эффект может варьировать (MacDonald et al., 2012).

В ряде работ показана более высокая эффективность мониторинга МВП по сравнению с ЭМГ и ССВП при спондилодезе (Lieberman et al., 2019; Umair, Asghar, Jahangiri, 2022), так в работе Wilent чувствительность в выявлении радикулярных нарушений, достигала 100% (Wilent, Trott, Sestokas, 2021).

В исследованиях, посвященных мониторингу МВП при латеральном поясничном спондилодезе, была показана эффективность для предотвращения неврологического дефицита, особенно при проведении ретракции (Alan et al., 2022), а также продемонстрирована эффективность в уменьшении как сенсорных,

так и моторных дефицитов, через косвенную оценку целостности сенсорных в смешанных нервах поясничного сплетения (Riley et al., 2018).

В ряде работ исследователи посвященных хирургии поясничного отдела позвоночника также производилась оценка достаточности декомпрессии поясничного корешка или других поясничных структур по данным МВП, в которых показано значительное интраоперационное увеличение амплитуды ответов, что также может учитываться для прогнозирования и тактики операции (He et al., 2020; Visser et al., 2014).

В настоящее время нет установленных критериев для мониторинга поражений периферического уровня при помощи МВП. Этот вопрос требует дальнейших исследований. Стоит отметить, что дискогенные радикулопатии можно рассматривать в качестве модели повреждения корешкового уровня при других более травматичных операциях. Также необходимо продолжение изучения влияния на МВП таких факторов, как рост, масса тела, пол пациентов, в условиях общей анестезии.

#### **1.4. Интраоперационный мониторинг вызванных потенциалов при спинальной мышечной атрофии**

Одним из главных потенциальных рисков хирургии сколиоза, в том числе нейромышечного, является поражение спинного мозга, при этом среди основных доказанных мероприятий, снижающих риск развития интраоперационного двигательного и чувствительного дефицита, применяется интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОНМ) (Chung et al., 2022; Halsey et al., 2020).

При этом, возможности и эффективность ИОНМ при нейромышечном сколиозе и, в частности, при СМА остаются противоречивыми и малочисленными в мировой литературе (Besse et al., 2022; Norton, Roy, Mahood, 2013).

Методики проведения ИОНМ при мониторинге нейромышечных сколиозов применяются такие же, как и при идиопатическом: ТкМВП, ССВП, тест транспедикулярных винтов (Dikmen et al., 2021; Hammett et al., 2013; Norton, Roy, Mahood, 2013; Pastorelli et al., 2015).

Амплитуда является главным сигнальным критерием при оценке сигналов. В случае хирургической коррекции сколиоза неврологические осложнения могут возникнуть на различных уровнях, затрагивая множество проводящих путей. Было показано, что восстановление неврологического дефицита прямо пропорционально скорости удаления неправильно установленного инструментария/импланта (MacEwen, Bunnell, Sriram, 1975).

Хирургическое лечение неидиопатического сколиоза сопряжено с намного большим уровнем осложнений в сравнении с идиопатическим сколиозом (Reames et al., 2011), при этом, одними из основных функций мониторинга при СМА также является интраоперационный контроль тазовых органов и чувствительности (Hammett et al., 2013).

Было продемонстрировано, что ТкМВП при электрической стимуляции не увеличивает риск развития интраоперационных или постоперационных судорог при НМС при коррекции сколиоза задним доступом (Salem et al., 2016).

### **1.5. Экспериментальное моделирование спинального повреждения**

Травма спинного мозга (ТСМ) является повреждением сегментов спинного мозга, включающее различные его компоненты, включая корешки, и приводящие к временному или постоянному моторному и сенсорному неврологическому дефициту.

ТСМ представляет собой одно из наиболее серьезных повреждений, часто приводящее к необратимому неврологическому дефициту. Ежегодно в мире регистрируются от 250,000 до 500,000 случаев ТСМ, с наиболее частыми причинами, включая дорожно-транспортные происшествия и падения (Rubiano et al., 2015). Среди наиболее частых причин ТСМ в последние годы остаются ДТП (около 40%), падения, (около 28%), военные травмы, спорт, огнестрельные ранения.

Разработка и оценка новых терапевтических стратегий тесно связаны с использованием животных моделей, которые воспроизводят человеческую ТСМ и помогают понять её сложные биомеханические и биохимические процессы (Duan

et al., 2021).

Ключевая задача заключается в создании клинически релевантных моделей животных, которые воспроизводят функциональные сенсомоторные и вегетативный дефицит, способствуя также пониманию клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе повреждения. Идеальная модель должна быть воспроизводимой и доступной для исследователей, что облегчит оценку эффективности терапевтических стратегий. Хотя универсальная модель может быть недостижима, разнообразие существующих моделей позволяет глубже изучать патофизиологию ТСМ и способствует разработке и оценке новых терапевтических подходов (Poulen, Perrin, 2024).

Причины ТСМ подразделяются на травматические и нетравматические. Нетравматическая ТСМ может возникать вследствие опухолей нервной системы, сосудистых мальформаций, миелита и осложнений от туберкулезных спинальных поражений, при этом опухоли могут вызывать отек, который давит на нервы спинного мозга, постепенно уменьшая их функциональность (Yu-Hsing Lin et al., 2024). ТСМ также классифицируется как первичная или вторичная. Первичное спинальное повреждение возникает результате травмы смещения с последующим длительным сдавлением сегментов спинного мозга компонентами кости или гематомой, а также разрывом и перерастяжением нервных путей. Вследствие этого различают полную и неполную ТСМ. При полной фиксируется отсутствие сенсорных и моторных функций спинного мозга ниже уровня возникновения травмы, с полным прекращением спинномозговой передачи. Однако стоит отметить, что в большинстве случаев полного разрыва спинного мозга не происходит.

После первичного механического повреждения спинного мозга активируются множество вторичных факторов, вызывающих дальнейшие патологические изменения, среди которых выделяют тканевой отек, перекисное окисление липидов мембран, эксайтотоксичность и воспаление, развитие склероза. Подострая фаза характеризуется апоптозом, демиелинизацией, валлеровской дегенерацией, с последующим глиальным рубцом в зоне травмы. В хронической

фазе наблюдается формирование полостей и зрелость глиального рубца.

Изучение вторичных механизмов повреждения осложняется их взаимодействием с первичными повреждениями. Часто потеря функций спинного мозга связана больше с вторичными изменениями, чем с первичным морфологическим повреждением. Вторичная ТСМ развивается из-за воспалительного каскада, который направлен на самовосстановление, но в итоге приводит к серьезному нарушению моторной функции и влияет на центральную нервную систему, распространяясь за пределы места первичного поражения (Cizkova et al., 2020; Ellingson, Kurpad, Schmit, 2008; Wilson et al., 2020).

Клиническое обследование пациентов с травмой спинного мозга играет ключевую роль в оценке острого состояния спинальной травмы. Оно помогает не только определить степень повреждения, но и спрогнозировать возможные исходы лечения и реабилитации (Erschbamer, Pernold, Olson, 2007). Кроме того, клиническое и нейрофизиологическое обследование пациентов с ТСМ направлено на оценку функционального прогноза, включая изучение моторной и сенсорной функций.

Стандартная неврологическая классификация травмы спинного мозга (ТСМ), разработанная Американской Ассоциацией Спинальной Травмы (ASIA), является общепринятой методикой для оценки неврологического статуса по всему миру. Однако применение этой классификации к нечеловекообразным приматам оказывается сложным из-за трудностей точной оценки мышечной силы и чувствительности у этих животных. Для обхода этой проблемы применяются электрофизиологические исследования, включающие МВП и ССВП, которые позволяют напрямую оценить целостность и функциональность передачи нервных сигналов.

Современные клинические подходы к лечению ТСМ включают раннюю хирургическую декомпрессию, медикаментозное лечение и клеточную терапию. Было доказано, что ранняя хирургическая декомпрессия оказывает положительное воздействие на улучшение поведенческих и патологических исходов в доклинических моделях ТСМ. Однако достижение удовлетворительных

клинических результатов остается сложной задачей, и существует недостаток консенсуса относительно роли и времени декомпрессии при ТСМ. Противовоспалительные лекарства, такие как высокие дозы метилпреднизолона, могут применяться для уменьшения отека и вторичного повреждения в острой фазе ТСМ (Li et al., 2022; Marrotte et al., 2021).

Животные модели ТСМ необходимы для изучения патофизиологии этого состояния и оценки эффективности и безопасности диагностических и восстановительных мероприятий, поскольку прямые исследования у людей невозможны.

Наличие стандартизированных исследовательских моделей травмы спинного мозга (ТСМ) играет ключевую роль в изучении интраоперационных процедур и динамики изменений в проводящих путях спинного мозга. Это позволяет учёным воспроизводить ТСМ модели для унификации исследований и сравнения результатов. Особое внимание в таких междисциплинарных исследованиях уделяется мониторингу функциональных дефицитов, оценке нейропротективной эффективности гипотермии, изучению долгосрочной эффективности терапий замещением стволовых клеток, применению методов визуализации для выявления анатомических изменений, а также анализу кортикальной пластичности и реорганизации проводящих путей спинного мозга (Li et al., 2023).

Модели, которые наилучшим образом воспроизводят ТСМ у человека, такие как контузионные модели, используются для изучения физиологических реакций на травму и патофизиологии вторичного повреждения. В то время как пересечения спинного мозга редки среди людей и обычно наблюдаются после нападений с использованием лезвий, такие модели предлагают определённые преимущества для *in vivo* исследований благодаря их анатомически избирательному характеру травмы (Wilson et al., 2020).

Моделирование периода спинальной травмы может служить в качестве модели интраоперационной ТСМ, включая использование интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) с использованием соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и моторных вызванных потенциалов (МВП). Это позволяет в

реальном времени оценить состояние нервных структур, определить момент и характер повреждения, а также анализировать динамику изменений. Этот подход крайне важен для разработки и оценки эффективности методов лечения острой спинальной травмы как во время спинальных, так и других видов хирургических вмешательств на основе экспериментальных данных, полученных в исследованиях на животных моделях.

В настоящее время используемые животные модели включают крыс, мышей, кошек, собак, свиней и приматов, причем крысы являются наиболее часто используемыми животными в исследованиях травмы спинного мозга и оценке методов тканевой инженерии для её лечения, поскольку они обладают целым рядом преимуществ (Duan et al., 2021). Их низкая стоимость, обилие, простота в уходе и выполнении операций, а также хорошо изученная анатомия делают крыс ценными для научных экспериментов. Большинство типов ТСМ, встречающихся у человека, могут быть воспроизведены у крыс, при этом разработаны различные поведенческие тесты для оценки потери и восстановления сенсорных и моторных функций. Патологические изменения, вызванные ТСМ у крыс, имеют определённое сходство с человеческими, обеспечивая основу для понимания процессов восстановления после спинальной травмы (Li et al., 2022).

Различные модели ТСМ крыс обычно используются для исследования соответствующих механизмов повреждения различных ТСМ, которые в основном делятся на контузии, пересечение и сдавление. Животная модель контузии спинного мозга схожа с клиническим ТСМ, поэтому эта модель часто используется в изучении патофизиологических изменений и стратегий лечения людей после ТСМ. Этот метод имеет преимущества простоты, низкой себестоимости и легкости копирования, но модель также имеет недостаток в том, что нельзя точно определить точку нанесения травмы (Cheriyana et al., 2014; Duan et al., 2021; Erschbamer, Pernold, Olson, 2007; Schmidt, Leach, 2003).

Эксперименты на крысах включают разнообразные модели ТСМ, основанные на пересечении: такие как гемисекция без применения вызванных потенциалов (Lin et al., 2022; Marrotte et al., 2021; Yu-Hsing Lin et al., 2024),

гемисекция с последующей ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией (Michel-Flutot et al., 2022), с последующей эпидуральной стимуляцией и контролем МВП (Malone et al., 2022), а также полное спинальное пересечение с последующим контролем при помощи МВП (Deng et al., 2021).

При этом, анатомические, функциональные и молекулярные различия между спинным мозгом у грызунов и человека обуславливают ограничения в прямой экстраполяции данных из экспериментов на крысах с ТСМ на человека. Существуют выраженные количественные и качественные различия между грызунами и приматами в отношении числа, расположения и окончания важных нейронных путей, таких как кортикоспинальный тракт, обусловленные определёнными эволюционными изменениями. Размер является, возможно, наиболее очевидным различием между часто используемыми и легкодоступными моделями грызунов и нечеловеческими приматами или людьми. Нервная система грызунов не только значительно проще, с меньшим количеством синапсов в нейронных сетях, но и существенно меньше, чем у нечеловеческих приматов или людей (Tsintou, Dalamagkas, Makris, 2020). Так в одном из исследований кортикоспинальных нейронов, контролирующих движения передних конечностей, у крыс и резус-макак выявлены видоспецифические различия. Крысы демонстрируют широкие коллатеральные проекции к многочисленным областям ЦНС, в то время как у макак кортикоспинальные пути более сосредоточены и специализированы на моторном контроле. Это подчеркивает различие в нейронной интеграции и специализации между видами, связанное с их уникальной структурно-функциональной организацией в ЦНС (Sinopoulou et al., 2022).

Исследования на крысах показали, что у этих животных также существует высокий уровень спонтанного восстановления функций после серьезных повреждений (Fu et al., 2017; Krucoff et al., 2016; Mendonça et al., 2014; Muniswami, Kanakasabapathy, Tharion, 2017; Salegio et al., 2016; Wang et al., 2018; Ye et al., 2018). Это отличается от наблюдений у крупных животных и человека, где восстановление после ТСМ происходит в меньшей степени и требует дополнительных терапевтических воздействий и реабилитации. Таким образом,

несмотря на полезность моделей ТСМ на грызунах для понимания основных механизмов повреждения и восстановления, существует необходимость в осторожном подходе к интерпретации и применению этих данных для разработки терапий для людей (Anderson, Stokes, 1992; Ma et al., 2016; Nardone et al., 2017).

Вследствие вышеописанных сложностей модель ТСМ у крупных животных, несмотря на свою финансовую нагрузку и необходимость значительных ресурсов, имеет важные преимущества для исследований. Такие модели лучше отражают анатомию человека, включая структуру нервных трактов и механизмы ремонта, что делает их более релевантными для изучения патофизиологии ТСМ и тестирования новых терапевтических подходов. Перед тем как переносить исследования на людей, доклинические исследования должны подтвердить безопасность и эффективность на модели крупных животных (Wilson et al., 2020). Так в одном из исследований на домашних свиньях оценивалась модель хронической компрессии, при которой спинной мозг подвергается постоянному давлению от баллона или давящей подушки на протяжении длительного времени, является более подходящим способом имитации ТСМ в большинстве случаев. Изменяя размер баллона или время компрессии, можно создать различные степени ТСМ. Это также позволяет исследовать патологические эффекты компрессии спинного мозга и оптимальные сроки декомпрессии (Hu et al., 2023).

Для достижения наибольшей адекватности экспериментальные модели ТСМ должны воспроизводить патогенетические механизмы в животных, которые морфо-анатомически и физиологически максимально приближены к человеку. В этом контексте исследователи обращают внимание на нечеловекообразных приматов, особенно на макак-резус, чей спинной мозг похож на человеческий, особенно в отношении кортикоспинальных трактов. Однако использование приматов, встречает также биоэтические и экономические препятствия. При этом исследования с использованием нечеловеческих приматов ускорились за последние несколько лет, поскольку другие животные модели не принесли ожидаемых пониманий, которые могли бы привести к созданию эффективных лечений ТСМ (Kondo et al., 2022).

Травмы спинного мозга у приматов для экспериментальных исследований должны быть максимально воспроизводимы, чтобы избежать излишних потерь животных из-за неподходящих моделей травм. С другой стороны, нужно гарантировать, чтобы экспериментальная травма не приводила к ненужным страданиям или затруднениям в уходе. Экстремальные модели, такие как тяжёлая спинальная травма с полным поперечным поражением, неэтичны и практически невозможны из-за сложностей в уходе. Также нежелательны легкие контузионные травмы, поскольку они могут привести к спонтанному восстановлению за счет механизмов репарации и пластичности ЦНС.

Стоит отметить, что в животных моделях с неполным повреждением спинного мозга ТСМ, наблюдаемая усиленная нейропластичность и восстановление у приматов по сравнению с грызунами может быть объяснена зависимостью моделей приматов от коры для поддержания моторной функции. Это позволяет сохранившимся нисходящим волокнам КСТ «перепрограммироваться» после неполного ТСМ (Sun et al., 2021).

Так в модели частичной травмы спинного мозга у нечеловеческих приматов, было продемонстрировано, что моторная кора ипсилатеральной стороне поражения становится вовлеченной в контроль захватывающих движений на раннем этапе восстановления, в то время как премоторная кора напрямую способствует движениям рук на позднем этапе восстановления (Yamaguchi et al., 2023).

Большой размер этих животных и врожденная изменчивость в исследуемой популяции, однако, делают невозможным точный контроль экспериментальных параметров, используемых в моделях ТСМ на маленьких животных. Поэтому критически важно минимизировать изменчивость в этих экспериментах и разработать статистические модели и корреляции, которые помогут прогнозировать естественное восстановление для каждого субъекта. Это позволит максимизировать чувствительность моделей к результатам лечения и минимизировать количество животных, необходимых для проведения исследований (Jannesar et al., 2021).

При этом существуют немногочисленные исследования, оценивающие

изолированное радикулярное поражение в условиях нейрофизиологической лаборатории и на животных моделях (Bryndal et al., 2019; Kozaki, Tsutsui, Yamada, 2020; Valone et al., 2014).

Интраоперационное повреждение спинного мозга представляет собой одну из форм острой ТСМ. Исследования показали, что характеристики повреждения ткани спинного мозга различаются в зависимости от типа травмы: контузионной, дислокационной, и дистракционной. Эти типы ТСМ влияют на изменения ССВП и МВП, что имеет важное значение для диагностики и выбора лечения острых травм спинного мозга или нервных корешков.

Контроль электрофизиологических изменений во время операции с использованием ССВП и МВП может указывать на тип ТСМ и предоставлять дополнительную информацию относительно устранения причины и дальнейшего ведения. Например, контузионные травмы часто сопровождаются снижением сохранности миелинизированных аксонов, в то время как дислокационные травмы вызывают более значительные потери в боковом белом веществе. Дистракционные травмы, хотя и менее разрушительные для тканей, могут приводить к значительным изменениям в ответах ССВП и полной потере МВП (Li et al., 2023).

Электрофизиологические исследования важны для количественной оценки неврологического ущерба и мониторинга восстановления после травмы спинного мозга (ТСМ). Они служат стандартным инструментом для внутриоперационного наблюдения, что особенно важно в контексте спинальной хирургии, где существует риск ятрогенного повреждения спинного мозга (Li et al., 2021)

На сегодняшний день остаётся актуальной задача создания максимально адекватной модели интраоперационного повреждения сегментов спинного мозга у нечеловекообразных приматов. Такая модель должна обладать высокой воспроизводимостью и способностью характеризовать частичное, но необратимое повреждение спинного мозга. Она должна включать интраоперационный ССВП и МВП и предусматривать количественную оценку двигательного дефицита после хирургической резекции (Han et al., 2017; Nardone et al., 2017).

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Дизайн исследования

Работа над диссертацией проводилась на кафедре неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ в несколько этапов.

**1. Первый этап: исследование проводилось на базе Спинального Нейрохирургического отделения и отделения функциональной диагностики ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» (г. Иваново).** Был осуществлен отбор и подробное клинико-функциональное обследование пациентов с дискогенными радикулопатиями на поясничном уровне (ДРПУ), поступающих для проведения микродискэктомии односторонней или двухсторонней грыжи межпозвоночных дисков. В ходе операций ИОНМ. Оценивались клинико-функциональные показатели здоровой стороны и стороны ДРПУ.

На основании интраоперационных данных вызванных потенциалов были сформированы две группы исследования: группа ДРПУ ССВП (56 пациентов) и группа ДРПУ МВП (43 пациента), с последующей статистической обработкой данных.

Дополнительно у 15 пациентов из группы ССВП проводились предоперационная (за 2–5 дней до операции) и постоперационная (через 3–5 дней после операции) лабораторные оценки показателей коркового соматосенсорного вызванного потенциала (ССВП) для нижних конечностей.

**2. Второй этап: совместно с Центром патологии позвоночника А. Н. Бакланова (г. Москва).** Был проведен отбор и клинико-функциональное обследование 12 пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА), поступивших для хирургической коррекции нейромышечного сколиоза. В контрольную группу вошли 10 пациентов с идиопатическим сколиозом без неврологического дефицита. Всем пациентам на протяжении оперативного

вмешательства проводился ИОНМ ЭМГ, ССВП и МВП с целью профилактики интраоперационных осложнений.

Дополнительно было проведено пилотное исследование по поиску оптимальных параметров стимуляции при регистрации МВП у данных пациентов. Участвовало 6 пациентов с нейромышечным сколиозом при СМА и 8 пациентов с идиопатическим сколиозом.

**3. Третий этап: экспериментальное исследование в сотрудничестве с ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)** на шести человекообразных приматах — макаках-резус. Было проведено предоперационное клинико-функциональное исследование, затем под контролем ССВП и МВП наносилась дозированная спинальная травма с последующим динамическим мониторингом на различных временных этапах.

Исследования были сравнительными, проспективными, одноцентровыми, нерандомизированными.

## **2.1. Общая характеристика методов исследования всех групп**

### **2.1.1. Проведение комплексного предоперационного обследования пациентов**

Для всех групп пациентов оценивались: особенности клинической картины, анамнез заболевания, длительность заболевания, характер жалоб, сопутствующая патология.

Проводились клинический и неврологический осмотр пациента, оценивались антропометрические показатели, выполнялся набор стандартных лабораторных анализов. В ряде случаев для подтверждения диагноза проводилась стимуляционная и игольчатая ЭМГ.

### **Нейровизуализационные методы исследования**

Всем пациентам с ДРПУ предоперационно проводилось МРТ-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника в положении лежа в двух плоскостях

(сагиттальной и фронтальной). Напряженность магнитного поля составила 1,5 Тл, толщина среза — 3 мм.

Пациентам с нейромышечным и идиопатическим сколиозом предоперационно выполнялась рентгенография всех отделов позвоночника в двух проекциях, при необходимости — МРТ всех отделов позвоночника.

### **Клинико-неврологическое обследование**

Неврологический осмотр проводился по общепринятым методикам до операции. Оценивались характер, выраженность и локализация болевого синдрома. Оценивались чувствительные и двигательные нарушения, сухожильные рефлексы.

Неврологический осмотр с акцентом на наличие нарастания/снижения неврологического дефицита также проводился непосредственно после пробуждения и на второй день после операции.

Болевая чувствительность оценивалась при помощи стандартных методик с определением границ гипе- и анестезии.

У всех пациентов группы ДРПУ оценивалась выраженность болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ): от 0 (отсутствие боли) до 10 (нестерпимая боль). При этом значения 1–3 балла соответствовали легкой боли, 4–6 — умеренной, 7–9 — сильной.

При анализе двигательной сферы оценивались объем произвольных движений в 3 крупных суставах и сила различных мышечных групп нижних конечностей.

В группе ДРПУ с учетом уровня локализации преимущественно оценивались мышечная сила сгибателей и разгибателей стопы, пальцев нижних конечностей.

В группе пациентов с НМС при СМА оценивалась сила мышц всех основных мышечных групп: дистальных и проксимальных мышц конечностей, передней брюшной стенки, спины.

Сила мышечных групп нижних конечностей оценивалась по стандартной 5-балльной шкале MRC (Medical Research Council Scale, 1981):

- 0 баллов — отсутствие произвольных движений;

- 1 балл — сокращение мышц без эффективного двигательного сокращения в суставе;
- 2 балла — сокращение мышц с движением в суставе без преодоления силы тяжести конечности;
- 3 балла — мышечное сокращение с возможностью преодоления силы тяжести без возможности преодоления дополнительной внешней нагрузки (противодействия исследователя);
- 4 балла — активное мышечное сокращение с возможностью преодоления дополнительной внешней нагрузки (противодействия исследователя);
- 5 баллов — нормальная мышечная сила.

Оценка сухожильных рефлексов, прежде всего, ахиллового, для пациентов с ДРПУ производилась с двух сторон в положении лежа или сидя при помощи неврологического молоточка. В группе коррекции сколиоза оценивались все классические сухожильные рефлексy: коленный, ахиллов, бицепитальный, трицепитальный, карпорадиальный.

Было выделено четыре градации рефлекса: повышенный, нормальный, сниженный, отсутствующий. Также оценивалась распространенность рефлексогенной зоны.

### **2.1.2. Нейрофизиологическое обследование**

#### **Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг**

Всем пациентам выполнялся мультимодальный ИОНМ с использованием системы «Нейро-ИОМ» и программного обеспечения ООО «Нейрософт» (Иваново, Россия).

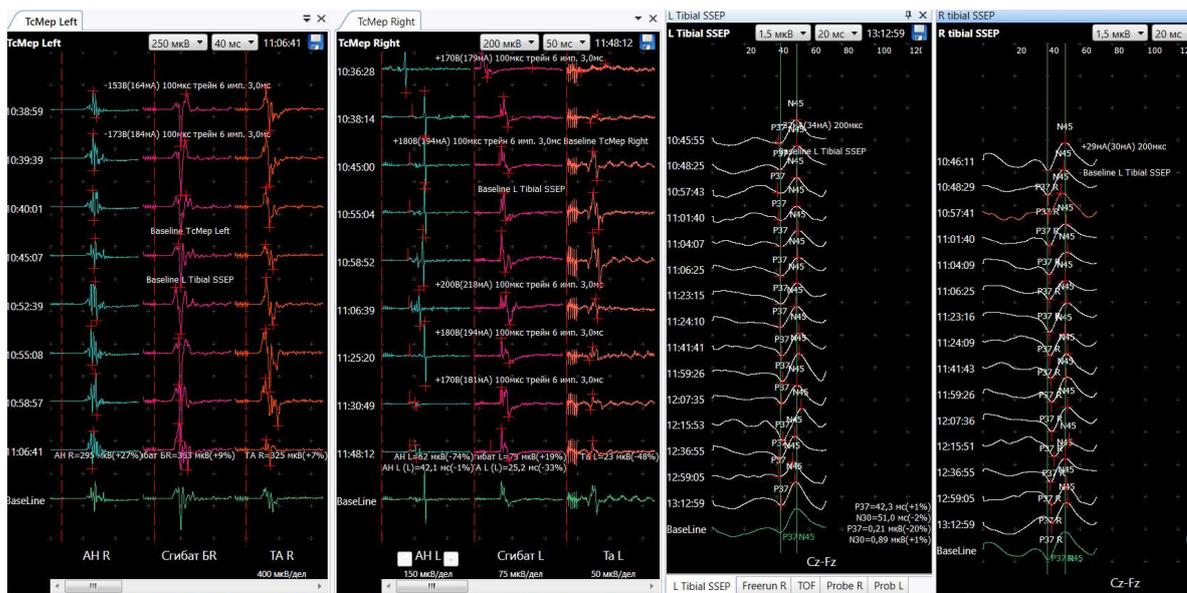


Рисунок 2.1 – Данные мультимодального ИОНМ ССВП и МВП при коррекции сколиоза в норме

Используемые модальности ИОНМ для профилактики интраоперационных осложнений (рис. 2.1):

- транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТкМВП);
- соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП);
- тест правильной установки транспедикулярных винтов (стимулированная ЭМГ);
- спонтанная ЭМГ;
- контроль уровня миорелаксации (TOF).

### Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП)

На протяжении всей операции фиксировались общепринятые показатели коркового ССВП-ответа P38 и N46 нижних конечностей по нижеописанной методике.

#### Стимуляция

Проводилась прямая поочередная электрическая стимуляция n. tibialis с обеих сторон в области между медиальной лодыжкой и ахилловым сухожилием импульсами постоянного тока посредством пар игольчатых или поверхностных электродов, расположенных вдоль проекции нерва на расстоянии 2–3 см друг от

друга. При этом катод (–) располагался проксимально (по верхнему краю лодыжки), анод (+) — дистально. Преимущественно использовались игольчатые электроды, которые после установки для предотвращения смещения надежно фиксировались лейкопластырем (рис. 2.2).

Стимуляция осуществлялась прямоугольными импульсами длительностью 200 мкс с частотой от 3,12 до 4,72 Гц и амплитудой от 15 до 60 мА (большие уровни тока использовались при наличии выраженного неврологического дефицита). Уровень стимуляции выбирался таким, чтобы наблюдались небольшие движения в мышцах стопы на 1–2 см с постепенным повышением интенсивности до достижения максимальной амплитуды устойчивого ССВП-ответа. Для получения одного результата ССВП использовалось усреднение от 200 до 500 стимулов (в зависимости от выраженности ССВП-ответа и уровня шума).

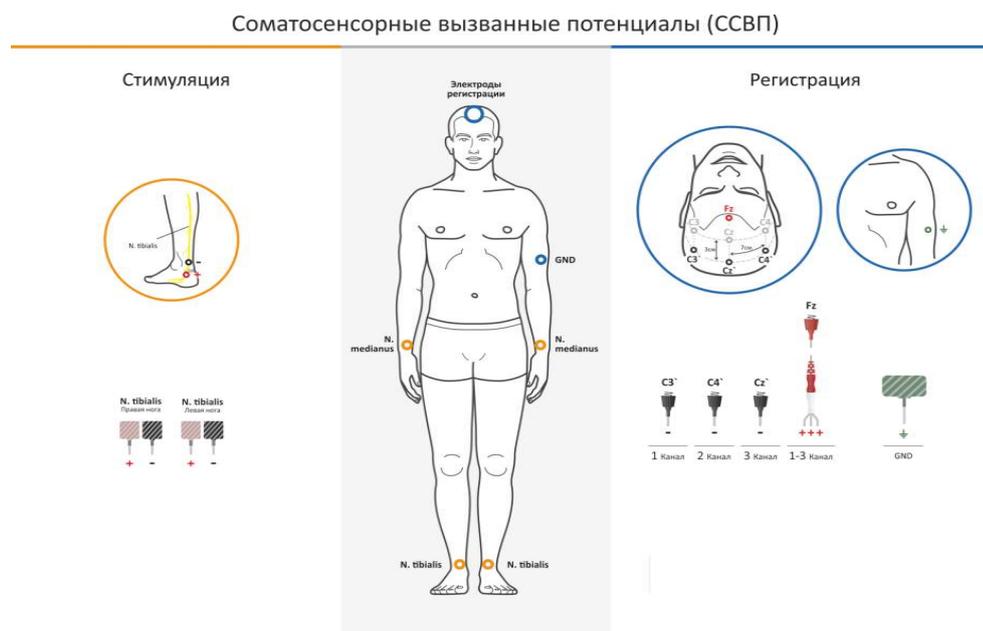


Рисунок 2.2 – Схема расположения электродов при регистрации ССВП

### ***Регистрация***

Корковый ССВП-ответ регистрировался при помощи corkscrew-электродов с поверхности головы по трем каналам Cz'-Fz, C3'-Fz и C4'-Fz (расположенным на 2 см сзади от стандартных позиций Cz, C3 и C4) в соответствии с международной системой наложения электродов ЭЭГ «10-20%» без дополнительной фиксации. У части пациентов для дополнительного контроля также регистрировался

подкорковый ответ с уровня остистого отростка позвонка С5. Частотные фильтры для регистрации ССВП — от 20 (ФВЧ) до 500 Гц (ФНЧ). Эпоха анализа регистрации сигнала — 70 мс. Заземляющий игольчатый электрод, использовавшийся для выполнения всех методик ИОНМ, располагался в области бедра. У всех обследуемых на протяжении операции осуществлялись динамическая оценка показателей P38 и N46, амплитуды ответа P38-N46 и сравнение с исходным уровнем (baseline) через каждые 30–120 с. В качестве исходных кривых выбирались показатели ССВП перед основным этапом операции и стабилизации анестезии. В качестве сигнальных критериев, в случае исключения иных причин и регистрации стабильных ответов на протяжении операции, для информирования хирурга использовались увеличение латентности корковых ответов более 10% от базовой линии и снижение «пик-пик» амплитуды корковых ответов более 50% от базовой линии (рис. 2.3).

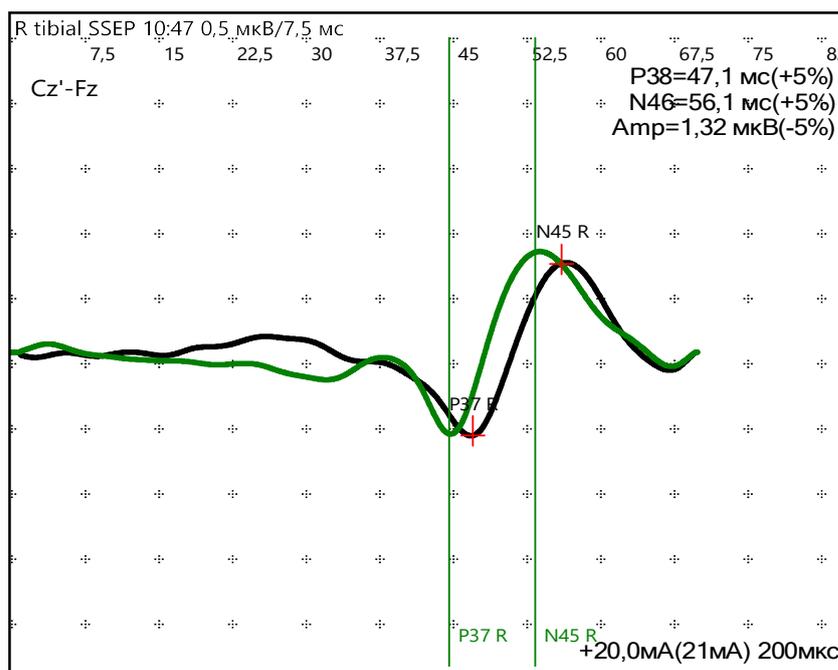


Рисунок 2.3 – Картина коркового ССВП-ответа при ИОНМ со стимуляцией большеберцового нерва в норме. Зеленым цветом обозначена базовая линия.

### *Динамическое наблюдение ССВП вне операции*

Предоперационно (2–5 дней до операции микродискэктомии) и постоперационно (3–5 дней после вмешательства) производилась регистрация

ССВП в клинической лаборатории с использованием той же схемы наложения регистрирующих и стимулирующих электродов, применялись аналогичное оборудование и параметры регистрации.

Для регистрации со скальпа использовались чашечковые электроды, для стимуляции большеберцовых нервов — одноразовые клеящиеся электроды в проекции нерва.

### **Моторные вызванные потенциалы (МВП)**

#### ***Стимуляция***

ИОНМ МВП проводился при помощи высокотокового транскраниального электростимулятора с использованием corkscrow-электродов; стимуляция производилась пополушарно, с регистрацией ответов с контрлатеральных мышц.

Стимуляция моторной коры осуществлялась в точках, соответствующих отведениям C3-C4/C4-C3, C1-C2/C2-1 по международной системе наложения электродов ЭЭГ «10-20%», которые позволяют одновременно регистрировать МВП верхних и нижних конечностей и сфинктеров. Производилась попеременная смена полярности стимуляции, например C1/C2 и затем C2/C1 для правых и левых МВП соответственно.

Выполнялась трейновая стимуляция в 5–6 стимулов с межстимульным интервалом 3 мс. Параметры одиночного импульса транскраниальной стимуляции: длительность стимула — 200 мкс, интенсивность — в среднем 150–500 В, которая устанавливалась на 10–20% выше моторного порога интересующих мышечных групп при минимально возможном уровне движений пациента. В ряде случаев выраженного нарушения функции при нейромышечном сколиозе для регистрации надежного МВП-ответа использовалось явление фасилитации в виде двойного трейна по 5 стимулов с межтрейновым интервалом 12 мс (рис. 2.4).

Перед началом активной фазы операции путем изменения количества стимулов в последовательности и интенсивности стимуляции подбирались оптимальные параметры стимула до получения выделяемого, стабильно повторяемого ответа при наименьшем объеме движений пациента.

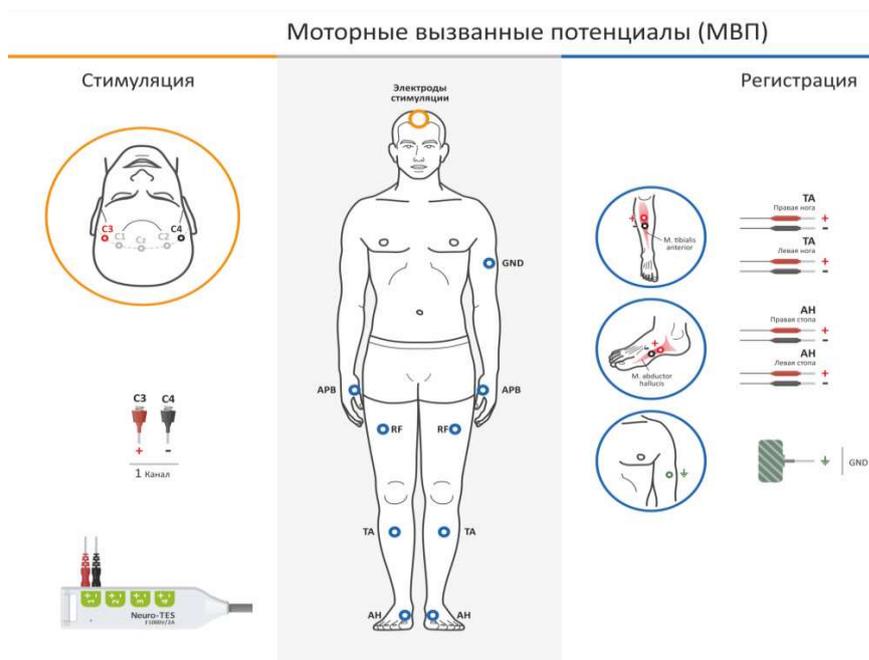


Рисунок 2.4 – Схема расположения электродов при регистрации МВП

### ***Регистрация моторных вызванных потенциалов***

Для регистрации мышечных МВП использовались подкожные и внутримышечные иглы, которые вводились в брюшко мышцы парами электродов с расстоянием приблизительно 2–3 см. Эпоха анализа МВП составляла 100 мсек.

Настройки фильтров для регистрации МВП с конечностей устанавливались в диапазонах от 20–50 до 500–1000 Гц, в зависимости от выраженности помех.

На протяжении всей операции микродискэктомии фиксировались показатели латентности и амплитуды мышечного ответа для *m. abductor hallucis* (АН), иннервируемой корешками S1-S2 спинного мозга, и *m. tibialis anterior* (ТА), получающей преимущественную иннервацию из корешков L4-L5, а также в ряде случаев *m. vastus lateralis*, *m. sphincter ani* для контроля других сегментарных уровней.

При всех спинальных операциях в исследовании также накладывались один или два контрольных канала регистрации выше места возможного повреждения, в большинстве случаев *m. abductor pollicis brevis* (APB) или *m. abductor digiti minimi* (ADM) с обеих сторон. Наличие данного контрольного канала позволяло дифференцировать воздействие системных факторов (например, изменения

анестезии или снижения системного артериального давления, кровопотери) от манипуляций хирурга. Кроме того, наличие контрольных каналов давало возможность во время длительных операций зарегистрировать развитие периферических плексо- или мононейропатий (например, плечевой плексопатии) при неправильной укладке рук, в результате чего могло отмечаться диффузное снижение МВП и ССВП.

При всех операциях по коррекции позвоночника в группах ИПС и НМС фиксировалась активность мышц *m. abductor digiti minimi*, *m. rectus abdominis* на двух уровнях, *sphincter ani*, *m. quadriceps femoris*, *m. tibialis anterior*, *abductor hallucis*.

В качестве сигнальных критериев использовались снижение амплитуды ответа более 50% от базовой линии (рис. 2.5) при стабильном уровне анестезии, исчезновение МВП-ответов локально или диффузно.

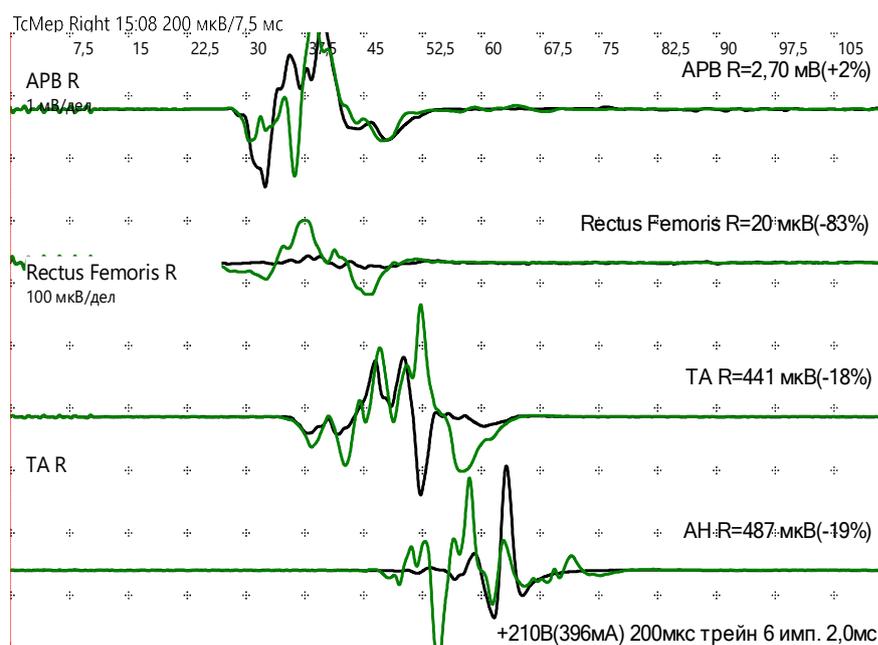


Рисунок 2.5 – Моторные вызванные потенциалы при ИОНМ при ТЭС. Зеленым цветом обозначена базовая линия.

## Оценка уровня миорелаксации

Во всех случаях с целью предотвращения ложноотрицательных и ложноположительных результатов при использовании всех методик с оценкой двигательной функции (МВП, спонтанная и стимулированная ЭМГ) оценивался уровень мышечной релаксации при помощи TOF-стимуляции (train of four) по стандартной методике. Стимуляция n. tibialis выполнялась с электродов, наложенных для проведения ССВП. Проводилась ритмическая четырехкратная стимуляция одиночными прямоугольными стимулами длительностью стимула 200 мкс с частотой 2 Гц. Подбиралась супрамаксимальная интенсивность стимуляции, при которой амплитуда М-ответа при TOF-стимуляции не увеличивалась. Регистрация производилась с m. abductor hallucis с электродов, наложенных для проведения МВП и ЭМГ.

В случае выраженного неврологического дефицита в m. abductor hallucis оценка миорелаксации проводилась с m. abductor pollicis brevis со стимуляцией n. medianus по вышеописанной методике (рис. 2.6).

Также со всех данных электродов для регистрации МВП регистрировалась спонтанная ЭМГ, а также при необходимости проводился тест педикулярных винтов (стимуляционная ЭНМГ).

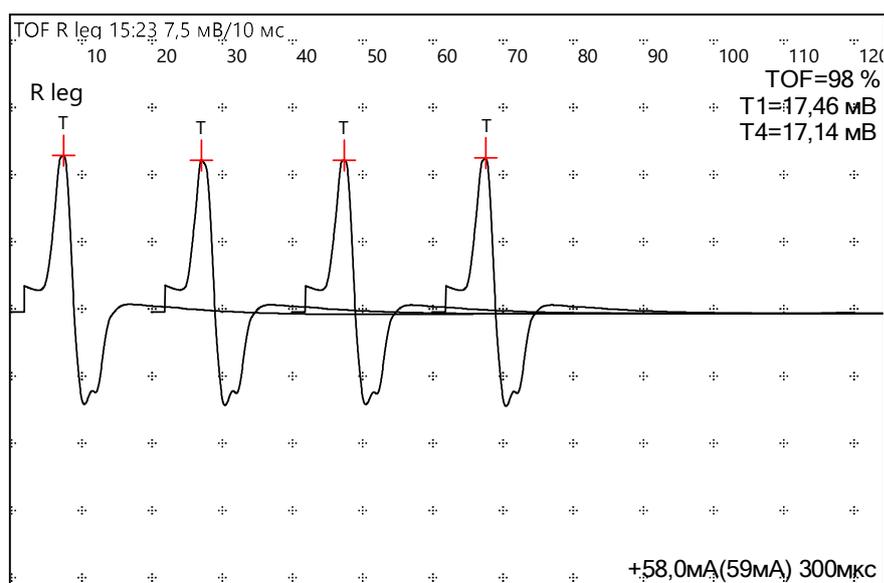


Рисунок 2.6 – TOF-стимуляция с м.АН, со стимуляцией большеберцового нерва в норме

### **2.1.3. Общая характеристика пациентов группы ДРПУ**

*Критерии включения пациентов в группу:*

- мужчины и женщины от 18 до 75 лет;
- пациенты с подтвержденной при помощи МРТ грыжей диска L4/L5 или L5/S1;
- наличие дискогенной радикулопатии/радикулалгии;
- операция микродискэктомия с/без ламинэктомии.

*Критерии невключения пациентов в группу:* радикулопатии недискогенной природы, полинейропатии и мононейропатии различной природы, наличие стеноза позвоночного канала, наличие миелопатии, онкологические заболевания, перенесенные инсульты, выраженный атеросклероз нижних конечностей, соматическая патология в стадии декомпенсации, беременность, отказ пациента от участия в исследовании.

*Критерии исключения пациентов из группы:* отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, беременность.

#### ***Протокол операции микродискэктомии***

Всем пациентам группы ДРПУ выполнялась операция микродискэктомии в условиях операционной Спинального нейрохирургического отделения под ингаляционной общей анестезией (севоран, фентанил, веро-пипекуроний).

Операция проводилась в положении больного на здоровом боку со сгибанием больной ноги в тазобедренном и коленном суставах.

Выполнялась рентгенологическая разметка уровня, осуществлялся линейный разрез размером до 5 см по линии остистых отростков с проведением скелетирования остистых отростков, дуг позвонков. Производился поиск с последующим постепенным удалением ГМД, тем самым выполнялась радикулярная декомпрессия. Производился гемостаз с послойным ушиванием раны.

После визуального обнаружения ГМД выполнялась поэтапное хирургическое ее удаление со снижением компрессии спинномозгового корешка.

В дальнейшем, при необходимости, устанавливалась межкостистая стабилизирующая система. Далее осуществлялся гемостаз, послойное ушивание раны, накладывание антисептической повязки.

#### **2.1.4 Общая характеристика пациентов группы СМА**

*Критерии включения пациентов в группу:*

- мужчины и женщины от 18 до 75 лет;
- пациенты со СМА, генетически и/или клинико-функционально подтвержденной;
- операция коррекции нейромышечного сколиоза.

*Критерии невключения пациентов в группу:* нейромышечный сколиоз иной причины, соматическая патология в стадии декомпенсации, беременность, отказ пациента от участия в исследовании.

*Критерии исключения пациентов из группы:* отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

#### ***Протокол операции при коррекции НМС у пациентов со СМА***

Коррекция деформации производилась комбинированным внутривенным (пропофол + фентанил) и эндотрахеальным наркозом (севоран), без применения миорелаксантов, даже в случае интубации.

В положении пациента на животе с валиками под грудной клеткой и тазом после четырехкратной обработки операционного поля йодонатом и фиксации к операционному полю пленки выполнялся линейный разрез кожи, в большинстве случаев от остистого отростка Th3 до S1 + подвздошные кости.

Послойно электрокаутером обнажались остистые отростки, дуги, фасеточные суставы, поперечные отростки. Устанавливались ранорасширители. Электрокаутером иссекались капсулы дугоотростчатых суставов. В ране определялась С-образная деформация груднопоясничного отдела позвоночника с ротацией позвонков. Зона будущего блока полностью освобождалась от мягких тканей. Выполнялась артротомия суставов.

Осуществлялась установка имплантов: транспедикулярные винты под контролем ЭОП вводились в тела всех интересующих позвонков (в большинстве случаев Th2-S1 + подвздошные кости). Производилась задняя вертебротомия, осуществлялась установка металлических стержней. Установка имплантов и последующая коррекция производились под контролем ИОНМ ССВП, МВП, ЭМГ. Осуществлялась поэтапная медленная ротация стержней в сагиттальную и фронтальную плоскость с подтягиванием позвоночника к сформированному новому контуру (грудной кифоз, поясничный лордоз). Производился гемостаз. Выполнялась декорткация заднего опорного комплекса прямым и изогнутым долотом. Задний спондилодез аутокостью с использованием остеоматрикса. Устанавливался дренаж. Выполнялось послойное ушивание раны.

## 2.2. Экспериментальный этап разработки животной модели

### 2.2.1. Общая характеристика экспериментальных животных

Исследование проводилось на шести половозрелых самцах обезьян макак резус (*Macaca mulatta*), весом от 4,1 до 5,3 кг и возрастом от 2,5 до 3,4 лет на момент начала эксперимента, без признаков неврологического дефицита. Животные содержались при естественном освещении со свободным доступом к воде и ежедневным кормлением. Протокол эксперимента был утвержден Локальной биоэтической комиссией НИИ медицинской приматологии РАН (Протокол заседания от 13.07.2016) и Локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Протокол №10а от 12.09.2016). Животные были случайным образом разделены на две группы, как указано в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Характеристика экспериментальных групп

#	Количество животных	Уровень повреждения	Пластика ТМО	Герметизация ТМО	Оценка клинич.	МРТ	ССВП, МВП
G1	3	Th9-10	нет	нет	до, 2, 4, 6, 8, 12	до, 2, 4, 6, 12	до, интра-, постоперационно, 2, 4, 8/12 недель после
G2	3	Th7-8	да	да	недель после	недель после	

### 2.2.2 Протокол экспериментальной операции

Хирургическое вмешательство проводилось в стерильных условиях операционной комнаты с животным, размещённым на животе. Вводный наркоз включал введение фентанила, пропофола и рокурония. Поддержка анестезии осуществлялась болюсным введением фентанила и ингаляцией изофлюрана в концентрации 1,2–2,0% через оротрахеальную трубку. Для доступа к позвонкам Th8-Th11 делался 8–10-сантиметровый продольный центральный разрез. Выполнялась интерляминэктомия на уровне T10 в первой группе и T8 во второй, затем обнажалась твердая мозговая оболочка и продольно рассекалась в проекции соответствующего сегмента. С помощью микрохирургических инструментов под контролем операционного микроскопа и интраоперационной регистрации ССВП и МВП производилось иссечение 25% поперечника спинного мозга в проекции левого заднего и бокового канатика.

Иссечение прекращалось при прекращении сигналов ССВП и МВП от дистальной части левой нижней конечности. После гемостаза в первой группе (G1) твердая мозговая оболочка ушивалась плотно. Во второй группе (G2) проводилась дурапластика с использованием аутофасции и нанесением герметизирующего клея для твердой мозговой оболочки (HyperBranch Inc, USA). Ушивание раны выполнялось по слоям, затем накладывалась асептическая повязка.

### 2.2.3. Оценка функции нижней конечности животной модели

Степень неврологического дефицита оценивалась по модифицированной шкале Hindlimb score, адаптированной из исследования Z. Ma et al. (Ma et al., 2016). Оценивались следующие параметры в баллах:

1) Активное сгибание конечности:

- 0: Отсутствует, конечность разогнута из-за гипертонуса или атонии;
- 1: Низкоамплитудное сгибание ( $<45^\circ$ ) в одном-двух суставах;
- 2: Среднеамплитудное сгибание ( $\geq 45^\circ$ ) в двух и более суставах;
- 3: Активное сгибание во всех трёх суставах.

## 2) Опора на конечность:

- 0: Отсутствует;
- 1: Слабая;
- 2: Нормальная.

## 3) Рефлексы:

- 0: Выраженная анизорефлексия, наличие патологических рефлексов;
- 1: Умеренная анизорефлексия;
- 2: Нормальные рефлексы.

## 4) Мышечный тонус:

- 0: Спастический гипертонус или атония;
- 1: Умеренный гипертонус;
- 2: Нормальный.

## 5) Захват пальцами:

- 0: Отсутствует;
- 1: Слабо выраженный рефлекторный захват;
- 2: Неуверенный, невозможно перенести вес;
- 3: Нормальный захват.

## 6) Активность и скоординированность движений:

- 0: Отсутствует, животное неактивно;
- 1: Слабо выраженная активность;
- 2: Умеренная активность, животное лазит и двигается скоординированно;
- 3: Высокая активность, использование всех конечностей.

Оценка проводилась исключительно для ипсилатеральной (левой) конечности. Для оценки параплегии шкала требует модификации.

***MPT***

Всем животным под наркозом выполнялось МРТ-исследование с проведением морфометрии на МР-томографе ClinScan с индукцией магнитного

поля 7Т в центре коллективного пользования «Медицинские нанобиотехнологии» РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

#### 2.2.4. Нейрофизиологическое обследование

ИОНМ проведения по моторным и сенсорным волокнам для задних конечностей животных выполнялся при проведении хирургических вмешательств на всем протяжении операции посредством транскраниальных миогенных электрических моторных вызванных потенциалов (ТкМВП) и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при помощи системы «Нейро-ИОМ» (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия) с фиксацией показателей до и после момента травмы. В последующем проводился постоперационный повторный контроль динамики показателей через 2 недели и 1 месяц.

Оценивались параметры латентности (первичное позитивное/ негативное отклонение) и амплитуды (максимальное значение от пика до пика) мышечного ответа для *m. abductor hallucis*, *m. tibialis anterior*, *m. quadriceps femoris* с обеих сторон с установкой активного электрода в области моторной точки. Полоса пропускания — 10–1000 Гц. Также осуществлялась оценка в процентах от исходного значения латентности и амплитуды. Стимуляция моторной зоны выполнялась при помощи пары игольчатых электродов, установленных в точках, соответствующих отведениям C1–C2/C2–C1 по международной системе наложения электродов ЭЭГ «10–20%». Заземляющий электрод накладывался на *m. biceps brachii*. Производилась трейновая стимуляция из 6 импульсов с межстимульным интервалом 2 мс длительностью 100 мкс каждый и напряжением до 500 В. При каждой регистрации ответа для повышения достоверности производилось не менее трех последовательных стимуляций.

Оценивались наличие ответа, а также показатели амплитуды и латентности коркового ССВП-ответа нижних конечностей в виде первого позитивного (P1) и негативного (N1) пиков. Проводилась поочередная стимуляция *n. tibialis* с обеих сторон в области медиальной лодыжки парой монополярных игольчатых

электродов (катод проксимально) с подачей импульсов постоянного тока длительностью 200 мкс с частотой от 3,12 до 4,12 Гц и амплитудой от 4 до 10 мА (подбиралась супрамаксимальная амплитуда до получения устойчивого ответа). Для получения одного результата ССВП использовалось усреднение от 50 до 250 стимулов (в зависимости от выраженности ССВП-ответа). ССВП-ответ регистрировался при помощи пары игольчатых электродов с поверхности головы с отведения Cz-Fz («10-20%»).

### **2.2.5. Выведение животных из эксперимента**

Через 12 недель после трансплантации и завершения последних измерений ССВП, МВП и МРТ, животных усыпляли, вводя превышающую норму дозу пропофола. Затем проводилось взятие образцов спинного и головного мозга для последующего гистологического и иммуногистохимического анализа.

Протокол эксперимента был одобрен локальной биоэтической комиссией НИИ медицинской приматологии РАН (Протокол заседания ЛЭК от 13.07.2016) и Локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Протокол № 10а от 12.09.2016).

### **2.3. Статистическая обработка данных**

Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием программных пакетов Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistics 22. Для всех количественных данных выполнялась проверка на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Различия между группами оценивались через параметрический t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, а также через непараметрические критерии Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Статистическая значимость устанавливалась при  $p < 0.05$ .

Результаты представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean  $\pm$  SD). Корреляции анализировались с помощью коэффициента

корреляции Пирсона ( $r$ ) для данных с нормальным распределением или коэффициента Спирмена ( $R$ ) для остальных случаев. Качественные данные выражали в абсолютных и относительных значениях (проценты).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Клинико-функциональные характеристики пациентов группы ДРПУ

#### 3.1.1. Общая клиническая и неврологическая характеристика пациентов с ДРПУ

У всех обследованных пациентов был осуществлен сбор жалоб, анамнеза, им были проведены клиническое и неврологическое обследования по вышеописанной методике.

У пациентов с ДРПУ в группах как ИОНМ ССВП, так и в группе МВП с проведенной микродискэктомией предоперационно отмечался схожий симптомокомплекс.

Болевой синдром: у всех пациентов наблюдался болевой синдром в области поясницы, а также радикулярные боли в конечностях с интенсивностью не менее 4 баллов по шкале ВАШ, усиливающиеся при движении, нагрузке. Во всех случаях отмечались выраженное снижение качества жизни, ограничение двигательной активности. Тазовых нарушений в исследуемых группах не наблюдалось.

У всех пациентов при проведении МРТ поясничного отдела позвоночника было подтверждено наличие ГМД на уровне, соответствующем клинической картине.

При клиническом осмотре у большей части пациентов отмечались дерматомные чувствительные выпадения, положительные симптомы натяжения, снижение сухожильных рефлексов, парезы в соответствующих мышцах.

Длительность заболевания с момента начала у всех пациентов составляла для данных пациентов более 1 года, при этом, длительность последнего обострения была не менее 3 месяцев.

#### *Клинико-неврологическая характеристика группы ССВП*

В группе получены данные ССВП (табл. 3.1) у 56 пациентов (39% — женщины, 61% — мужчины) в возрасте от 30 до 74 лет (средний возраст —  $45,76 \pm 10,70$  лет). Средний рост обследуемых составил  $172,38 \pm 8,97$  см, средний вес —  $80,44 \pm 14,26$  кг.

Таблица 3.1 – Гендерное распределение антропометрических показателей и возраста в группе ССВП

<b>Количество прооперированных пациентов, n</b>	Женщины, 22	Мужчины, 34
<b>Возраст, лет</b>	47,27 ± 10,42	44,76 ± 10,93
<b>Средний рост, см</b>	165,39 ± 6, 53	177,41 ± 6,97
<b>Средний вес, кг</b>	77,91 ± 15,9	84,03 ± 12,8

Отмечалось незначимое преобладание левосторонних ГМД у 28 (50%), правосторонние — у 22 (39,3%), двусторонние — у 6 (10,7%) пациентов (табл. 3.2).

Таблица 3.2 – Распределение пациентов по стороне ГМД на основании данных МРТ

	<b>Женщины, n (%)</b>	<b>Мужчины, n (%)</b>
Левосторонняя	11 (50%)	17 (50%)
Правосторонняя	8 (36%)	14 (41%)
Двусторонняя	3 (14%)	3 (9%)
Всего пациентов, n (%)	22 (100)	34 (100%)

В исследуемой группе преобладающим уровнем расположения ГМД был L4-L5 — в 34 (61%) случаях (рис. 3.1).

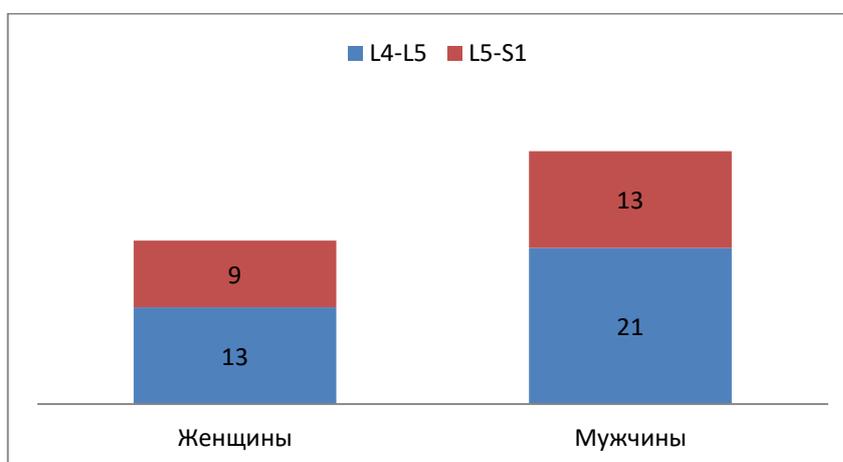


Рисунок 3.1 – Распределение по уровню локализации ГМД у мужчин и женщин

Средняя длительность заболевания у всех пациентов в группе составила более 1 года.

По шкале ВАШ уровень болевого синдрома — не менее 4 баллов.

***Результаты клинического осмотра пациентов (табл. 3.3)***

Из 56 наблюдений дерматомные односторонние чувствительные нарушения определялись у 36 пациентов (64,3%) при односторонней ДРПУ, у 3 (5,4%) — при двухсторонних, чувствительные выпадения отсутствовали у 17 (30,4%). Симптомы натяжения с одной или двух сторон выявлялись у 48 пациентов.

При этом гипестезия при клиническом осмотре выявлялась в дерматомах L5 в 11 случаях, в S1 — в 17, на двух уровнях L4,5 — 2, L5,S1 — 4, по одному случаю L4-S1, L5-S2. Случаев гиперестезии выявлено не было.

Таблица 3.3 – Результаты оценки чувствительности по дерматомам в зависимости от пола

	<b>Женщины, n (%)</b>	<b>Мужчины, n (%)</b>
Гипестезия односторонняя	16 (72,8%)	20 (58,8%)
Гипестезия двухсторонняя	3 (13,6%)	–
Отсутствие выпадений чувствительности	3 (13,6%)	14 (41,2%)
Гиперестезия	–	–

Двигательные нарушения отмечались у 36 (64,3%) пациентов (периферические односторонние парезы разгибателей и сгибателей стопы и пальцев нижних конечностей, иннервируемых корешками L5, S1, — у 9 (мышц передней и латеральной групп голени — 7, мышц задней группы — 2)), двухсторонние — отсутствовали.

Выпадение или снижение ахиллового рефлекса с одной стороны выявлялось у 23 пациентов, с двух сторон — у 4, гиперрефлексии зафиксировано не было. Оценка двигательных функций в зависимости от пола представлена в (табл. 3.4).

Таблица 3.4 – Результаты оценки двигательных функций по радикулярному типу в зависимости от пола

	<b>Женщины, n (%)</b>	<b>Мужчины, n (%)</b>
Односторонний парез мышц передней и латеральной групп голени	4 (18,3%)	2 (5,9%)
Односторонний парез мышц задней группы голени	1 (4,5%)	1 (2,9%)
Снижение ахиллового рефлекса с одной стороны	3 (13,6%)	11 (32,4%)
Выпадение ахиллового рефлекса с одной стороны	3 (13,6%)	6 (17,6%)
Снижение ахиллового рефлекса с двух сторон	1 (4,5%)	3 (8,8%)
Выпадение ахиллового рефлекса с двух сторон	1 (4,5%)	–
Нарушение тазовых функций	–	–
Без двигательных нарушений	9 (41,0%)	11 (32,4%)

### **3.1.2. Результаты нейрофункционального исследования ССВП у пациентов с ДРПУ**

У данной группы пациентов, подвергшихся операции микродискэтомии на поясничном уровне по поводу ГМД, был проведен ИОНМ ССВП в условиях общего наркоза. ССВП были успешно зарегистрированы с первичной сенсорной коры для обеих нижних конечностей во всех 56 случаях, что свидетельствует о том, что полного прекращения проведения ССВП в рамках ИОНМ при ГМД с развитием ДРПУ не было зафиксировано. Отсутствие полного исчезновения ССВП-ответов, по всей видимости, обусловлено тем, что используемый для стимуляции

большеберцовый нерв получает иннервацию из нескольких спинномозговых корешков.

При контрольном сравнении средних латентностей и амплитуд пиков ССВП всех пациентов для правых и левых нижних конечностей, независимо от стороны поражения, достоверных различий в группах получено не было.

Отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение латентности коркового ССВП-ответа в условиях общей ингаляционной анестезии. Показатели были значимо выше ( $P38 = 43,02 \pm 4,56$  мс,  $N46 = 50,86 \pm 5,1$  мс) в сравнении с нормативными показателями ответов с первичной сенсорной коры при стимуляции большеберцового нерва (старше 18 лет):  $P38 = 38 \pm 1,9$  мс,  $N46 = 46,4 \pm 3,2$  мс (F.Mauguiere et al., 1999).

Также в условиях общего наркоза регистрировалось выраженное снижение амплитуды коркового ответа по сравнению с нормативными лабораторными показателями, которые составили  $0,95 \pm 0,72$  мкВ и  $2,3 \pm 0,2$  мкВ соответственно.

Галогенсодержащие ингаляционные анестетики (севофлюран, фторотан, дексфлюран) вызывают выраженные дозозависимые изменения синаптической передачи анестетиков на различных уровнях чувствительных и двигательных путей, что, в свою очередь, приводит к изменению порогов показателей в виде увеличения латентности и снижения амплитуды ССВП и МВП [11]. При проверке нормальности распределения показатели латентности имели нормальное распределение, амплитуды — ненормальное.

В дальнейшем производился сравнительный анализ средних показателей латентности ССВП нижних конечностей при односторонней ГМД с развитием ДРПУ, сопровождающейся болевым корешковым синдромом ( $n = 50$ ), и здоровой стороны в качестве контроля в условиях ИОНМ и ингаляционной анестезии. Было продемонстрировано, что показатели латентности корковых пиков P38 и N46 имели достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение со стороны локализации при односторонней ГМД. Показатели составили  $43,74 \pm 4,74$  мс и  $51,50 \pm 5,21$  мс для пораженной стороны,  $42,12 \pm 4,49$  мс и  $50,08 \pm 4,86$  мс для стороны контроля соответственно (рис. 3.2).

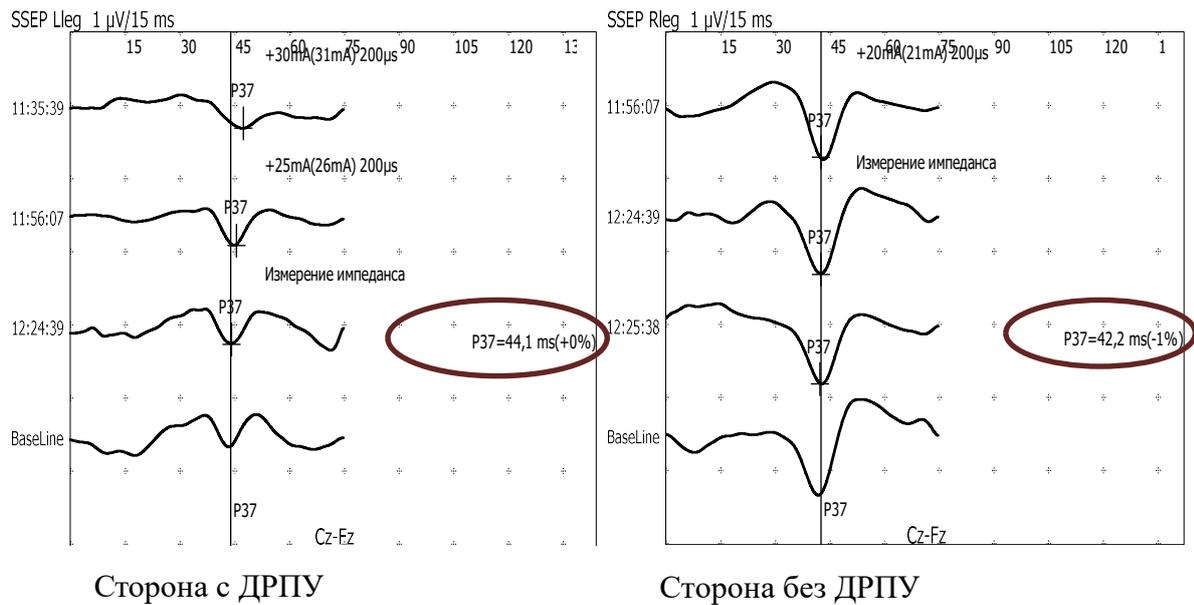


Рисунок 3.2 ССВП при изолированном радикулярном поражении L5/S1, со стороны ДРПУ и здоровой конечности

В случае развития патологии межпозвоночного диска с развитием двухсторонней ДРПУ (6 пациентов, проводился анализ 12 конечностей) средние латентности вызванных ответов, полученных с первичной сенсорной коры, составили: P38 =  $45,17 \pm 2,97$  мс, N46 =  $53,09 \pm 3,67$  мс.

Развитие двухсторонних ГМД с ДРПУ (6 пациентов) приводило к более значительным функциональным нарушениям проводимости по чувствительным волокнам (прежде всего глубокой чувствительности). В результате отмечалось достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) удлинение латентности пиков P38 и N46 не только по сравнению с показателями стороны здоровой конечности, но и одностороннего поражения с развитием ДРПУ (табл. 3.5).

Таблица 3.5 – Показатели латентности P38 при односторонней и двухсторонней ДРПУ в сравнении со здоровой стороной (t-тест для связанных выборок)

	<b>Сторона ДРПУ, мс</b>	<b>Здоровая сторона, мс</b>	<b>Статистическая значимость</b>
Односторонняя ДРПУ	43,74 ± 4,74	42,12 ± 4,49	p < 0,05
Двухсторонняя ДРПУ	45,17 ± 2,97	42,12 ± 4,49	p < 0,001

Был произведен гендерный анализ показателей корковых ССВП-ответов в группе пациентов. Средние показатели латентности пиков P38 и N46 по полу как на стороне контроля, так и на стороне поражения у мужчин и у женщин различались и были значимо выше у мужчин; при этом разница показателей достигала 10% и более.

При оценке длительности интервала P38-N46 у обоих полов не было выявлено значимых различий между стороной ДРПУ и здоровой (для мужчин показатели составили соответственно 1,45, 1,23 и 1,87 мс; для женщин — 1,73 мс). Увеличение длительности интервала P38-N46 происходило в меньшей степени, а нарастание латентности ССВП преимущественно происходило до прихода импульса в кору (первого коркового пика P38).

Амплитуда ССВП-ответов, в отличие от показателей латентности в зависимости от пола, не давала достоверных отличий (табл. 3.6).

Таблица 3.6 – Гендерная характеристика показателей ССВП при односторонней ДРПУ (t-тест для несвязанных выборок)

	Здоровая сторона			Сторона ГМД с ДРПУ		
	P38, мс	N46, мс	Амплитуда P38-N46, мкВ	P38, мс	N46, мс	Амплитуда P38-N46, мкВ
<b>Мужчины (n = 31)</b>	44,67 ± 3,85	52,56 ± 4,56	0,99 ± 0,74	45,06 ± 3,87	52,87 ± 3,97	0,85 ± 0,96
<b>Женщины (n = 19)</b>	40,35 ± 4,37	48,22 ± 4,84	1,04 ± 0,53	40,77 ± 4,47	48,63 ± 5,12	1,04 ± 0,60
<b>Статистическая значимость</b>	p < 0,001	p < 0,05	p = 0,79	p < 0,001	p < 0,05	p = 0,37

Проведен поиск возможной зависимости показателей латентности пиков P38 и N46 от возраста, в том числе с разделением по полу. Значимых корреляционных связей не было выявлено как для стороны ДРПУ при ГМД, так и для здоровой стороны.

При оценке интраоперационных показателей ССВП в зависимости от роста пациентов была получена выраженная прямая корреляционная связь ( $p < 0,01$ ) для латентности P38 и N46 как для здоровой стороны, так и для стороны ДРПУ, а также обратная ( $p < 0,05$ ) — для амплитуды P38-N46 (Коэффициент корреляции Спирмена R составил -0,338 и -0,295 соответственно).

Аналогичные зависимости ССВП от роста были выявлены как у мужчин, так и у женщин; при этом параметр амплитуды имел обратную взаимозависимость только у женщин.

Показатели латентности ССВП продемонстрировали выраженную прямую корреляционную связь ( $p < 0,01$ ) с весом пациентов, которая проявлялась менее выражено, чем с показателем роста (табл. 3.7).

Таблица 3.7 – Корреляция показателей ССВП в зависимости от антропометрических показателей и возраста пациентов (n = 50)

Показатель		Сторона ДРПУ (n = 50)		Здоровая сторона (n = 50)	
		P38	N46	P38	N46
Возраст	Коэффициент корреляции Пирсона	0,186	0,144	0,077	-0,007
	Значимость (p)	0,200	0,325	0,600	0,965
Рост	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	0,675**	0,640**	0,718**	0,697**
	Значимость (p)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Вес	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	0,526**	0,500**	0,460**	0,448**
	Значимость (p)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

\* p <0,05

\*\* p <0,01

При анализе латентности пиков P38 и N46 в зависимости от уровня поражения ПДС отмечено выраженное замедление проведения ССВП при ГМД L4-L5 на стороне ДРПУ по сравнению с ГМД L5-S1 (табл. 3.8). Достоверных различий влияния латентности пиков на здоровой стороне и амплитуды P38-N46 получено не было.

Таблица 3.8 – Характеристика ССВП в зависимости от уровня поражения

	Здоровая сторона			Сторона ДРПУ		
	P38, мс	N46, мс	Амплитуда P38-N46, мкВ	P38, мс*	N46, мс*	Амплитуда P38-N46, мкВ
ГМД L4-L5	42,99 ± 4,04	50,96 ± 4,26	1,01 ± 0,53	44,92 ± 4,44	52,78 ± 4,63	0,91 ± 0,69
ГМД L5-S1	40,94 ± 4,90	48,85 ± 5,47	1,22 ± 1,15	42,10 ± 4,75	49,73 ± 5,56	0,84 ± 0,70
Статистическая значимость	p = 0,12	p = 0,15	p = 0,45	p = 0,039*	p = 0,047*	p = 0,72

\* p <0,05

При анализе динамики изменений показателей латентности ССВП при постоянной регистрации на протяжении операции ( $n = 25$ ) оценивали средние, максимальные и минимальные значения показателей у каждого пациента.

Максимальные, минимальные и средние из всех усреднений пациентов показатели латентности ССВП достоверно ( $p < 0,05$ ) различались при попарном анализе.

Средняя латентность коркового пика P38 на стороне ДРПУ составила  $42,69 \pm 4,00$  мс и была достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем на здоровой стороне ( $41,49 \pm 3,76$  мс). Латентность пика P38 была выше в 21 случае. Средняя разница между конечностями для стороны ДРПУ составила 1,59 мс.

Средняя латентность пика N46 составила  $50,78 \pm 4,51$  мс и  $49,54 \pm 3,78$  мс соответственно для пораженной и здоровой стороны и была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) при ДРПУ. Латентность пика N46 была выше в 19 случаях (более 75%), средняя разница между сторонами составила 2,38 мс.

Длительность интервала P38-N46 для стороны с ДРПУ составила  $8,08 \pm 1,44$  мс, для здоровой —  $8,05 \pm 1,31$  мс.

Максимальные показатели латентности P38 и N46 для стороны с ДРПУ, составившие  $44,16 \pm 3,62$  мс и  $52,68 \pm 4,93$  мс, были достоверно выше, чем для здоровой стороны, —  $43,24 \pm 3,75$  мс и  $51,52 \pm 3,56$  мс соответственно ( $p < 0,05$ ).

Минимальные показатели латентности P38 и N46 для стороны с ДРПУ, составившие  $41,40 \pm 4,17$  мс и  $48,92 \pm 4,68$  мс, также были достоверно выше, чем для здоровой стороны, —  $40,24 \pm 3,84$  мс и  $47,96 \pm 3,94$  мс соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.9).

Данные результаты свидетельствуют, что независимо от колебаний латентности ССВП, связанных с различными системными и анестезиологическими факторами на протяжении операции, сохраняется асимметрия ответов в каждом отрезке времени.

Таблица 3.9 – Характеристика минимальных и максимальных значений Р38 на протяжении операции (t-тест для связанных выборок)

<b>ССВП при стимуляции n. Tibialis</b>	<b>Сторона поражения</b>	<b>Здоровая сторона</b>	<b>Статистическая значимость</b>
Максимальная латентность	44,16 ± 3,62 мс	43,24 ± 3,75 мс	p < 0,05
Минимальная Латентность	41,40 ± 3,5 мс	40,24 ± 3,84 мс	p < 0,05

Дополнительно было проведено обследование 15 пациентов (7 женщин и 8 мужчин) из вышеописанной группы односторонней радикулопатии. При проведении исследования ССВП до операции и на 5–7-й день после операции достоверного изменения показателей коркового ответа не отмечалось (изменения на уровне статистической погрешности) как на стороне поражения, так и на здоровой стороне. Стоит отметить выраженную разницу между показателями латентности ССВП на вне- и интраоперационных этапах, преимущественно вследствие воздействия анестезии. Полного восстановления показателей ССВП даже на 5–7-й день после операции не происходит (табл. 3.10).

Таблица 3.10 – Сравнительная характеристика динамики латентностей пика Р38 (t-тест для связанных выборок)

<b>Латентность Р38</b>	<b>Сторона поражения</b>	<b>Здоровая сторона</b>
До операции (n = 15)	38,93 ± 2,91 мс	37,72 ± 2,61 мс
На момент окончания операции (n = 50)	43,74 ± 4,74 мс	41,67 ± 3,54 мс
Через 5–7 дней после операции (n = 15)	39,11 ± 2,64 мс	37,91 ± 3,01 мс

Результаты этого этапа исследования были представлены в следующих работах: 1) Гулаев Е. В., Линьков В. В. Характеристика интраоперационных показателей соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях на поясничном уровне //Врач-аспирант. – 2015. – Т. 71. – №. 4.2. – С. 220–225. 2) Гулаев Е.В, Линьков, В. В., Гаранина, Е. С., & Чельшева, И. А. Интраоперационный мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях на поясничном уровне //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т. 20. – №. 4. – С. 66–68.

### 3.1.3. Результаты нейрофункционального исследования МВП у пациентов с ДРПУ

#### *Клинико-неврологическая характеристика группы МВП*

В группе получены данные МВП (табл. 3.11) у 43 пациентов (47% женщин и 53% мужчин) в возрасте от 27 до 69 лет (средний возраст составил  $45,81 \pm 12,00$  лет).

Средний рост обследуемых составил  $170,3 \pm 8,93$  см, средний вес —  $80,00 \pm 16,29$  кг.

Таблица 3.11 – Распределение антропометрических показателей и возраста в группе МВП в зависимости от пола

	<b>Женщины</b>	<b>Мужчины</b>
Количество пациентов, n	20	23
Возраст, лет	$46,84 \pm 12,70$	$44,96 \pm 11,61$
Средний рост, см	$163,70 \pm 7,00$	$176,04 \pm 6,00$
Средний вес, кг	$74,65 \pm 16,15$	$84,65 \pm 15,26$

Характеристика пациентов представлена в виде  $M \pm SD$ , где M — среднее арифметическое, а SD — стандартное отклонение.

Значимого преобладания по стороне развития ГМД не определялось, левосторонние наблюдались у 20 (46,51%) пациентов, правосторонние — у 18 (41,86%), двусторонние — у 5 (11,63%) (Табл. 3.12).

Таблица 3.12 – Распределение пациентов по стороне ГМД на основании данных МРТ

	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)
Левосторонняя	9 (45%)	11 (47,83%)
Правосторонняя	9 (45%)	9 (39,13%)
Двусторонняя	2 (10%)	3 (13,04%)
Всего пациентов, n (%)	20 (100%)	23 (100%)

В исследуемой группе значимого преобладания по уровню ГМД не выявлялось: на уровне L4-L5 — у 22 (51%) человек, на уровне L5-S1 — у 19 (44%), на обоих уровнях — у 2 (5%) (Рис. 3.3).

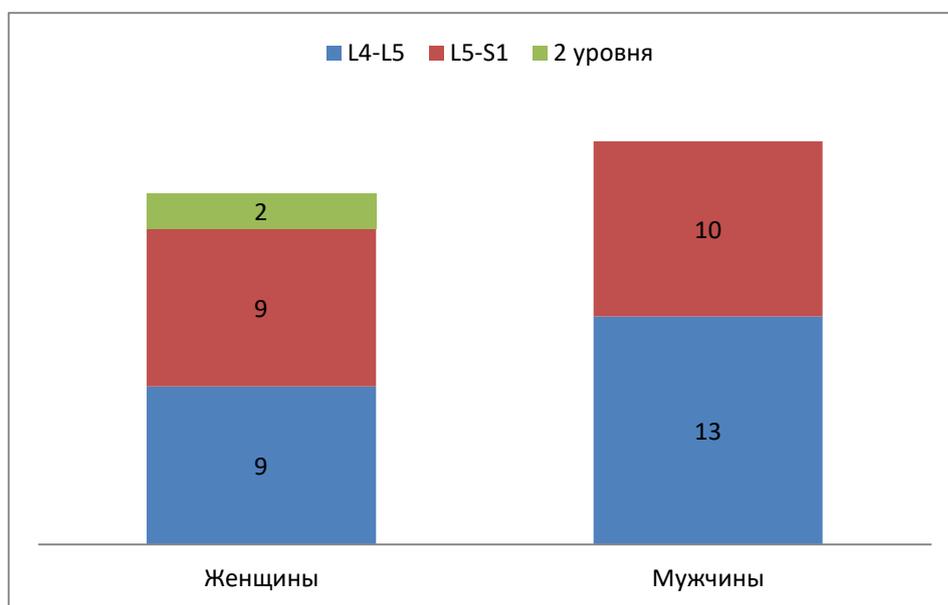


Рисунок 3.3 – Распределение по уровню локализации ГМД у мужчин и женщин

Длительность заболевания в группе составила более 1 года.

По шкале ВАШ — не менее 4 баллов на предоперационном этапе.

### ***Результаты клинического осмотра пациентов***

Из 43 случаев группы МВП с ГМД наличие односторонней ДРПУ наблюдалось у 38 (88,4%) пациентов (левосторонней — у 20 (46,5%), правосторонней — у 18 (41,9%)), двусторонней — у 5 (11,6%).

В 13 (30,2%) случаях из 43 пациентов с ДРПУ клинически чувствительных или двигательных выпадений выявлено не было.

Из 30 пациентов с односторонней или двухсторонней ДРПУ смешанные сенсорно-моторные нарушения регистрировались в 11 (36,7%) случаях, только чувствительные — в 15 (50,0%), только двигательные — в 4 (13,3%).

Дерматомные односторонние чувствительные нарушения определялись у 25 пациентов, двухсторонние у 1.

Симптомы натяжения с одной или двух сторон выявлялись у 31 (72,1%) пациента.

Случаев гиперестезии выявлено не было.

При этом гипестезия при клиническом осмотре выявлялась в 8 случаях в дерматомах L5, в 11 — в S1, на двух уровнях L4,5 — 2, L5, S1 — 4, один случай — в L4-S1 (Табл. 3.13).

Таблица 3.13 – Результаты оценки чувствительности по дерматомам в зависимости от пола

	<b>Женщины, n (%)</b>	<b>Мужчины, n (%)</b>
Гипестезия односторонняя	15 (75%)	10 (43,5%)
Гипестезия двухсторонняя	–	1 (4,3%)
Отсутствие выпадений чувствительности	5 (25%)	12 (52,2%)
Гиперестезия	–	–

Двигательные нарушения отмечались у 15 (26,8%) пациентов (периферические односторонние парезы разгибателей и сгибателей стопы и пальцев нижних конечностей, иннервируемые корешками L5, S1 — у 3 (мышц

передней и латеральной групп голени — 2, задней — 1 случай)), двухсторонние — отсутствовали.

Снижение ахиллового рефлекса с одной стороны выявлялось у 8 пациентов, одностороннее выпадение — у 3.

Двухстороннее снижение и выпадение ахиллового рефлекса — по 1 случаю, гиперрефлексии зафиксировано не было (Табл. 3.14).

Таблица 3.14 – Результаты оценки двигательных функций по радикулярному типу, в зависимости от пола

	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)
Односторонний парез мышц передней и латеральной групп голени	1 (5%)	1 (4,4%)
Односторонний парез мышц задней группы голени	–	1 (4,4%)
Снижение ахиллового рефлекса, с одной стороны,	4 (20%)	4 (17,4%)
Выпадение ахиллового рефлекса, с одной стороны,	–	2 (8,7%)
Снижение ахиллового рефлекса с двух сторон	1 (5%)	–
Выпадение ахиллового рефлекса с двух сторон	1 (5%)	–
Нарушение тазовых функций	–	–
Без двигательных нарушений	13 (65%)	15 (65,1%)

В процессе проведения ИОНМ МВП при ТЭС информативные и воспроизводимые ответы были получены в подавляющем большинстве случаев с обеих нижних конечностей у 41 пациента (95%). Зафиксированы 2 (5%) случая глубокого пареза исследуемых мышц, при которых достоверных МВП-ответов на

стороне ДРПУ не получено, на противоположной стороне показатели были в пределах нормативных значений. Сохранение МВП-ответов свидетельствует о том, что при ГМД с развитием ДРПУ, за исключением самых тяжелых случаев, в том числе с многоуровневым поражением, не происходит полной утраты проведения по спинномозговым корешкам. Показатели латентности МВП mm. Abductor hallucis (АН) и Tibialis anterior (ТА) были нормально распределены, показатели амплитуды — распределялись ненормально. В общей группе пациентов достоверных различий между средними показателями латентности и амплитуды МВП для левой и правой нижних конечностей без учета стороны поражения не получено.

Средние показатели латентности МВП-ответов дистальных мышц нижних конечностей (ТА и АН) достоверно различались ( $p < 0,01$ ) при попарном анализе и составили  $32,69 \pm 3,73$  мс и  $43,3 \pm 3,86$  мс, при ДРПУ в случае одностороннего поражения ( $n = 37$ )  $31,92 \pm 4,86$  мс и  $42,41 \pm 3,68$  мс — для здоровой стороны соответственно (Табл. 3.15).

Таблица 3.15 – Показатели латентности МВП с ТА и АН при односторонней ДРПУ в сравнении со здоровой стороной (t-тест для связанных выборок)

<b>ИОНМ МВП</b>	<b>Латентность ответа, мс</b>
МВП с ТА:	
пораженная сторона ДРПУ	$32,69 \pm 3,73$ мс
здоровая сторона	$31,92 \pm 4,86$ мс
Статистическая значимость (p)	* $p < 0,01$
МВП с АН	
пораженная сторона ДРПУ	$43,3 \pm 3,86$ мс
здоровая сторона	$42,41 \pm 3,68$ мс
статистическая значимость (p)	* $p < 0,01$

Средние показатели амплитуды МВП с ТА и АН варьировали в широких пределах и составили  $598,0 \pm 641,76$  мкВ и  $521,8 \pm 442,01$  мкВ на стороне поражения,  $665,59 \pm 650,87$  мкВ и  $716,49 \pm 867,77$  мкВ — на здоровой стороне соответственно, без достоверных различий, вследствие воздействия системных факторов, ингаляционной анестезии (рис. 3.4).

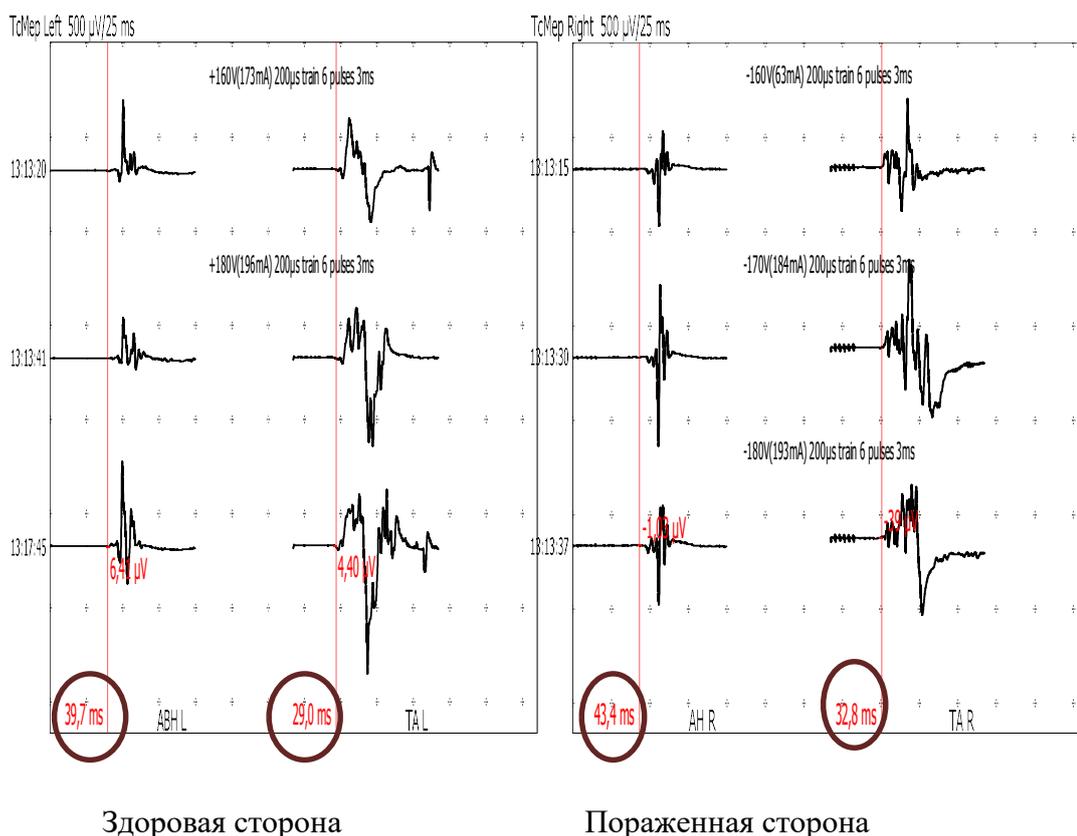


Рисунок 3.4 – МВП при изолированном радикулярном поражении, со стороны ДРПУ и здоровой конечности

Средние показатели латентности МВП-ответов с АН и ТА при ТЭС при двухсторонней ДРПУ ( $n = 10$ ) составили  $42,6 \pm 3,57$  мс и  $31,6 \pm 3,30$  мс соответственно.

У пациентов с моторными нарушениями (включая периферический парез и/или снижение/выпадение ахиллового рефлекса;  $n = 15$ ) на стороне поражения ДРПУ средние показатели латентности МВП с АН на момент окончания операции были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем на здоровой стороне.

В группах пациентов без двигательных нарушений с наличием только чувствительных выпадений достоверных различий латентности МВП с АН не выявлено. Кроме того, не было получено достоверных отличий амплитуды МВП и при моторных нарушениях (табл. 3.16). Следует отметить, что при наличии двигательных нарушений в 2/3 случаев ( $n = 10$ ) амплитуда ответа на здоровой стороне была выше, чем на пораженной. В одном наблюдении интраоперационного мониторинга МВП АН ответа с пораженной стороны получено не было.

Таблица 3.16 – Сравнительная характеристика МВП, полученных с *m. abductor hallucis* на момент окончания операции

	Группа пациентов	Латентность ответа, мс	Амплитуда ответа, мкВ
1	Лица с клиническими моторными нарушениями ( $n = 14$ )		
	Пораженная сторона	$44,3 \pm 4,63^*$	$500 \pm 572$
	Здоровая сторона	$42,0 \pm 4,51^*$	$662 \pm 615$
	Статистическая значимость (p)	$*p < 0,006$	$p = 0,82$
2	Лица без клинических моторных нарушений ( $n = 23$ )		
	Пораженная сторона	$42,7 \pm 3,26$	$658 \pm 686$
	Здоровая сторона	$42,7 \pm 3,17$	$668 \pm 686$
	Статистическая значимость (p)	$p = 1$	$p = 0,94$
3	Лица с чувствительными выпадениями без моторных нарушений ( $n = 13$ )		
	Пораженная сторона	$42,1 \pm 3,49$	$565 \pm 478$
	Здоровая сторона	$42,2 \pm 2,91$	$776 \pm 676$
	Статистическая значимость (p)	$p = 0,819$	$p = 0,327$

\*  $p < 0,05$

С высокой вероятностью увеличение латентности МВП с АН в группе пациентов с моторными нарушениями связано с нарушением проведения корешков S1-S2, что подтверждается клиническими данными: у 80% пациентов наблюдалось снижение или выпадение ахиллова рефлекса, дуга которого проходит через эти спинномозговые корешки.

При анализе МВП с ТА у пациентов с моторными нарушениями ( $n = 14$ ), средние показатели латентности МВП с ТА на момент окончания операции были также достоверно ( $p = 0,048$ ) выше, чем на здоровой стороне; при этом статистическая значимость различий находилась на границе доверительного интервала и была значительно ниже, чем для МВП с АН. В одном из трех случаев мониторинга МВП с ТА при наличии пареза ответа с пораженной стороны получено не было. Тем не менее, выявлены достоверные различия латентности ответа в группе с изолированными чувствительными выпадениями (табл. 3.17, рис. 3.5). В то же время амплитуда ответа статистически не отличалась.

Таблица 3.17 – Сравнительная характеристика МВП, полученных с *m. tibialis anterior* на момент окончания операции

	Группа пациентов	Латентность ответа, мс	Амплитуда ответа, мкВ
1	Лица с клиническими моторными нарушениями ( $n = 14$ )		
	Пораженная сторона	$32,7 \pm 4,20^*$	$645 \pm 496$
	Здоровая сторона	$31,5 \pm 3,30^*$	$820 \pm 1058$
	Статистическая значимость ( $p$ )	<b>*<math>p = 0,048</math></b>	$p = 0,50$
2	Лица без клинических моторных нарушений ( $n = 23$ )		
	Пораженная сторона	$32,7 \pm 3,48$	$447 \pm 398$
	Здоровая сторона	$32,1 \pm 2,83$	$653 \pm 748$
	Статистическая значимость ( $p$ )	$p = 0,09$	$p = 0,11$
3	Лица с чувствительными выпадениями без моторных нарушений ( $n = 13$ )		

Пораженная сторона	$32,5 \pm 2,85^{**}$	$494 \pm 482$
Здоровая сторона	$31,46 \pm 2,18^{**}$	$598 \pm 591$
Статистическая значимость (p)	<b>**p = 0,028</b>	p = 0,28

\* p < 0,05

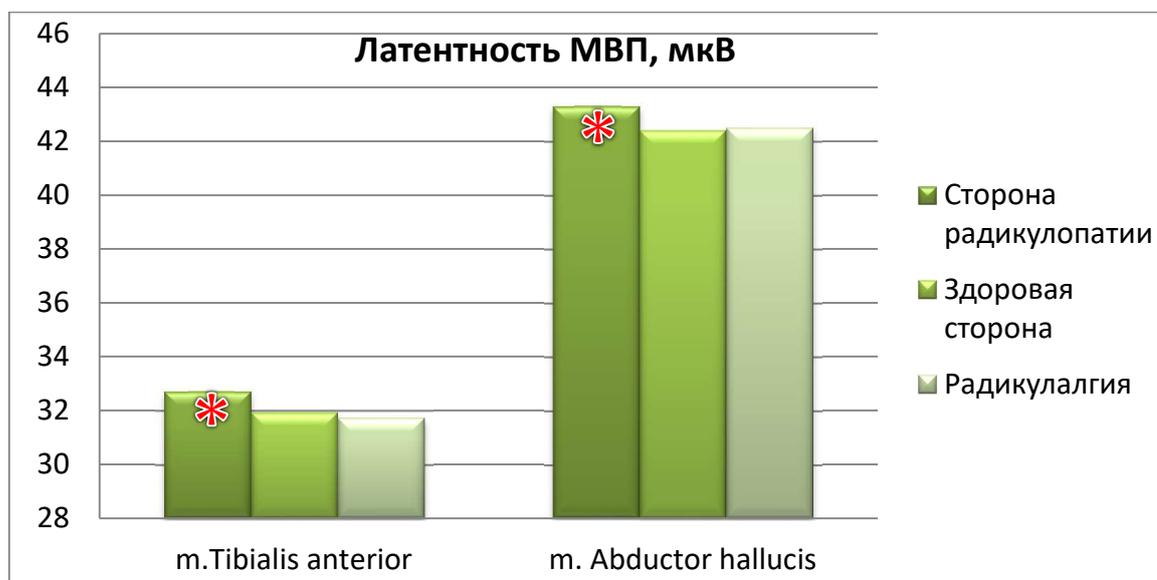


Рисунок 3.5 – Сравнительные данные латентностей МВП с ТА и АН на стороне ДРПУ с двигательными нарушениями, без двигательных нарушений и со здоровой стороны (p < 0,05\*)

Вероятно, полученные данные объясняются тем, что МВП с ТА соответствуют корешковому уровню поражения L4-L5, при этом нет рефлекторных проявлений, отражающих этот уровень патологии. Клиническое выявление легкого поражения моторных волокон корешка L5 затруднено без значимого пареза длинного разгибателя большого пальца; в результате значительная часть пациентов попадает в группу с чувствительными выпадениями.

Стоит отметить, что показатели латентности МВП оставались относительно стабильными на протяжении всей операции. Однако к моменту ее окончания они были достоверно увеличены (p < 0,05) на стороне двигательных нарушений по сравнению со здоровой стороной и стороной ДРПУ без моторных нарушений. В то же время различий между средними показателями латентности на здоровой

стороне и стороне ДРПУ без вовлечения двигательных корешков не наблюдалось. Эти данные свидетельствуют о том, что отмечается замедление проведения по моторным путям; при этом функциональное состояние соответствовало клиническим проявлениям двигательных нарушений. Амплитуда МВП в значительной степени являлась переменным показателем и, по всей вероятности, зависела от уровня анестезии и степени миорелаксации, что соответствует данным ряда научных публикаций [9, 10]. При этом, независимо от выраженности этого влияния, при наличии моторных нарушений, связанных с ДРПУ, амплитуда ответа МВП с *mm. tibialis anterior* и *abductor hallucis* снижается по сравнению со здоровой стороной при попарном анализе.

При анализе показателей латентности коркового МВП-ответа с нижних конечностей как на стороне ГМД, так и на здоровой стороне, и возраста пациентов выявлена прямая зависимость ( $p < 0,05^*$ ): удлинение латентности ответов МВП при увеличении возраста (табл. 3.18). При этом для показателей амплитуды достоверных зависимостей выявлено не было.

При оценке показателей МВП в зависимости от роста пациентов была получена прямая корреляционная связь ( $p < 0,01$ ) для латентности МВП-ответов как для здоровой стороны, так и стороны ДРПУ. При этом значимой зависимости для показателей амплитуды также выявлено не было.

Кроме того, как и в случае роста, установлена прямая зависимость ( $p < 0,01$ ) латентности МВП-ответов АН и ТА от веса пациентов. При этом, для данного фактора выявлена прямая корреляционная связь для амплитуды МВП-ответов как на здоровой, так и на пораженной стороне ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.18 – Корреляция показателей МВП в зависимости от антропометрических показателей и возраста пациентов на момент окончания операции

Сторонность показателя		Сторона ГМД (n = 41)				Здоровая сторона (n = 43)			
Показатель		Латентность		Амплитуда		Латентность		Амплитуда	
Регистрируемая мышца		АН	ТА	АН	ТА	АН	ТА	АН	ТА
<b>Возраст</b>	Коэффициент корреляции Спирмена (R)	0,298*	0,332*	-0,172	-0,032	0,227	0,347*	0,084	-0,055
	Значимость (p)	0,029	0,016	0,141	0,420	0,074	0,012	0,298	0,364
<b>Рост</b>	Коэффициент корреляции Спирмена (R)	0,543**	0,519**	0,181	-0,140	0,552**	0,408**	-0,021	-0,175
	Значимость (p)	<0,001	<0,001	0,126	0,185	<0,001	0,003	0,447	0,131
<b>Вес</b>	Коэффициент корреляции Спирмена (R)	0,431**	0,387**	0,293*	0,063	0,366**	0,299*	0,408**	0,149
	Значимость (p)	0,002	0,005	0,030	0,344	0,008	0,026	0,003	0,171

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01

Корреляционная связь между возрастом и латентностью МВП-ответов, по всей вероятности, обусловлена замедлением проведения по двигательным волокнам в результате частичного нарушения функционирования проводящих структур. При этом стоит отметить, что для сенсорных волокон подобной закономерности от возраста выявлено не было.

Прямая взаимосвязь между латентностью МВП и ростом в условиях бодрствования при магнитной стимуляции описана и используется для интерпретации результатов. Несмотря на тесную взаимосвязь веса и роста пациентов, вес проявлял себя как независимый фактор, и имеющаяся прямая корреляционная связь с амплитудой МВП-ответов может быть связана с объемом мышечной массы в данных исследованиях.

Результаты этого этапа исследования были представлены в следующей работе: Гулаев Е. В., Линьков В. В. Клинико-функциональная характеристика интраоперационного мониторинга моторных вызванных потенциалов при микродискэктомиях //Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97. – №. 3. – С. 371–376

### **3.1.4. Клинический пример**

Пациентка М., 53 года. Диагноз: Грыжа межпозвоночного диска L5/S1, радикулопатия L5, наличие корешкового синдрома.

**Жалобы:** Пациентка предъявляет жалобы на хроническую ноющую боль в поясничной области, усиливающуюся в положении сидя, периодически спускающуюся по заднебоковой поверхности левой ноги до уровня ниже колена, онемение и слабость в левой стопе.

**Анамнез заболевания:** Проблемы с поясницей начались около 5 лет назад, но последние несколько месяцев состояние ухудшилось, появилась ярко выраженная болевая симптоматика, связанная с радикулопатией, отмечается нарастание слабости в стопе. Консервативное лечение (НПВС, физиотерапия, массаж) приводило лишь к временному улучшению. МРТ подтвердило наличие грыжи межпозвоночного диска на уровне L5.

**Состояние при поступлении:** удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, питание умеренное. Рост: 158 см, вес: 61 кг, ИМТ: 24,4. Кожные покровы розовые, чистые, умеренной влажности. Видимые слизистые розовые, чистые, влажные, блестящие. Лимфатические узлы без особенностей. Отеков нет.

**Неврологический статус:** Сознание ясное, ориентирован во времени, личности и пространстве. Менингеальных знаков нет. Отмечается выпадение ахиллова рефлекса слева, справа в норме. Отмечается уменьшение силы подошвенного сгибания стопы до 4 баллов. Нарушений функций тазовых органов нет. Гипестезия области иннервации S1, глубокая чувствительность без значимых отклонений от нормы. Функция тазовых органов не нарушена.

**Оперативное лечение:** Проведена микродискэктомия L5 под хирургической оптикой. Операция проведена в положении пациента на боку под эндотрахеальным наркозом.

**Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг:** проводился по вышеописанным методикам и включал модальности МВП, ССВП, спонтанную ЭМГ.

Исходные измерения показали увеличение латентности и значительное снижение амплитуды моторных вызванных потенциалов (МВП) в мышце *abductor hallucis* на стороне с радикулопатией по сравнению с здоровой стороной. Так, амплитуда МВП составила 238 мкВ на стороне ДРПУ против 1320 мкВ на здоровой стороне, а латентность составила 42 мс против 39 мс соответственно. Показатели оставались стабильными на протяжении операции, при этом во время манипуляций с диском было зафиксировано временное дополнительное снижение амплитуды МВП до 30% в момент декомпрессии на стороне вмешательства. Однако после уменьшения тракции корешка показатели МВП вернулись к исходному уровню, что свидетельствовало об отсутствии дополнительного повреждения нервных структур.

Соматосенсорные вызванные потенциалы с ног регистрировались с обеих сторон. Отмечалась выраженная асимметрия амплитуды ССВП, со снижением на стороне радикулопатии до 0,57 мкВ по сравнению с 1,37 мкВ на здоровой стороне. Амплитуда оставалась стабильной, не изменяясь более чем на 20% в течение операции с обеих сторон, сохраняя выраженность асимметрии даже после хирургической декомпрессии. Также отмечалось постоянное увеличение латентности корковых компонентов P38 и N45 на стороне радикулопатии, составляющее 39,5 и 38 мс для P38, и 47,5 и 45,7 мс для N45 соответственно

Спонтанная ЭМГ проводилась на тех же мышцах, что и МВП. Во время декомпрессии спинномозгового корешка были зарегистрированы многочисленные кратковременные высокоамплитудные вспышки ЭМГ-активности, однако диагностически значимых А-трейнов обнаружено не было. Мониторинг

проводился без нейромышечной блокады, с использованием контроля TOF-стимуляции.

**Постоперационный период:** после пробуждения у пациентки наблюдалось значительное уменьшение радикулярного болевого синдрома. Дополнительного неврологического дефицита не возникло, исходный дефицит оставался неизменным. В течение последующих 6 месяцев постепенно восстанавливалась сила подошвенного сгибания левой стопы, чувствительность в рамках консервативного лечения и реабилитационных мероприятий.

## **3.2. Клинико-функциональные характеристики пациентов группы СМА**

### **3.2.1. Результаты клинико-функционального обследования**

ИОНМ МВП, ССВП был проведен при коррекции сколиотической деформации у 12 пациентов со СМА для контроля имеющихся функций (10 генетически подтвержденных) (рис. 3.6).

В качестве контрольной группы были включены пациенты, у которых проводился ИОНМ при коррекции идиопатического сколиоза, без неврологического дефицита и сопутствующей патологии.

Пациентам обеих групп выполнялась дорсальная коррекция с протяженной стабилизацией позвоночника под тотальной внутривенной анестезией (пропофол, фентанил, миорелаксанты короткого действия на этапе доступа). В группе контроля в части случаев применялась комбинированная терапия с добавлением до 0,5 минимальной альвеолярной концентрации севофлюрана. Операции проводились в положении пациента на животе.

В течение операции с регистрацией с мышц верхних и нижних конечностей, туловища анализировались параметры максимальной амплитуды и минимальной латентности ответов на момент стабилизации анестезии после доступа и после завершения основного этапа операции.



Рисунок 3.5 – До и после хирургической коррекции сколиотической деформации при СМА

Все пациенты со СМА предъявляли жалобы на выраженную слабость мышц в верхних и в большей степени в нижних конечностях (вплоть до отсутствия движений), повышенную утомляемость, невозможность ходить и ровно сидеть в кресле-каталке, боли в спине, грубую деформацию позвоночника и суставов, одышку, резкое затруднение самообслуживания. Антропометрические данные пациентов приведены в табл. 3.19.

Все пациенты группы имели периферический, преимущественно проксимальный тетрапарез. Оценка силы мышц проводилась по шкале MRC (в баллах): средние показатели силы для группы в проксимальных и дистальных мышцах верхних конечностей составили 3,2 и 3,8 балла соответственно, нижних конечностей — 1,7 и 2,8 балла. Контроль тазовых функций сохранен у всех пациентов группы СМА.

Сухожильные рефлексy с нижних конечностей (ахиллов, коленный) отсутствовали у всех пациентов, в 3 случаях были сохранены бицепитальные рефлексy. Чувствительные нарушения отсутствовали.

Таблица 3.19 – Распределение антропометрических показателей в группах СМА и контроля

<b>Показатель</b>	<b>Группа СМА (n = 12)</b>	<b>Группа контроля (n = 10)</b>
Возраст, лет	20,6 ± 9,4	21,2 ± 8,11
Пол, n (женщины, %)	10 (83,3)	8 (80)
Рост, см	145,6 ± 13,6	164,6 ± 9,0
Вес, кг	46,6 ± 15,4	56,9 ± 9,5

Несмотря на резко выраженный двигательный дефицит (вплоть до минимальных движений в нижних конечностях) и ожидаемое отсутствие информативных и воспроизводимых МВП, моторные и сенсорные вызванные потенциалы были получены у всех пациентов.

Ответы были получены у всех пациентов с большинства исследуемых мышц, в том числе дистальной группы нижних конечностей. В большинстве случаев у пациентов со СМА отмечались стабильные ответы с наружного сфинктера ануса и мышц брюшного пресса, что соответствует и клинической сохранности мышечной силы у данных пациентов (рис. 3.6).

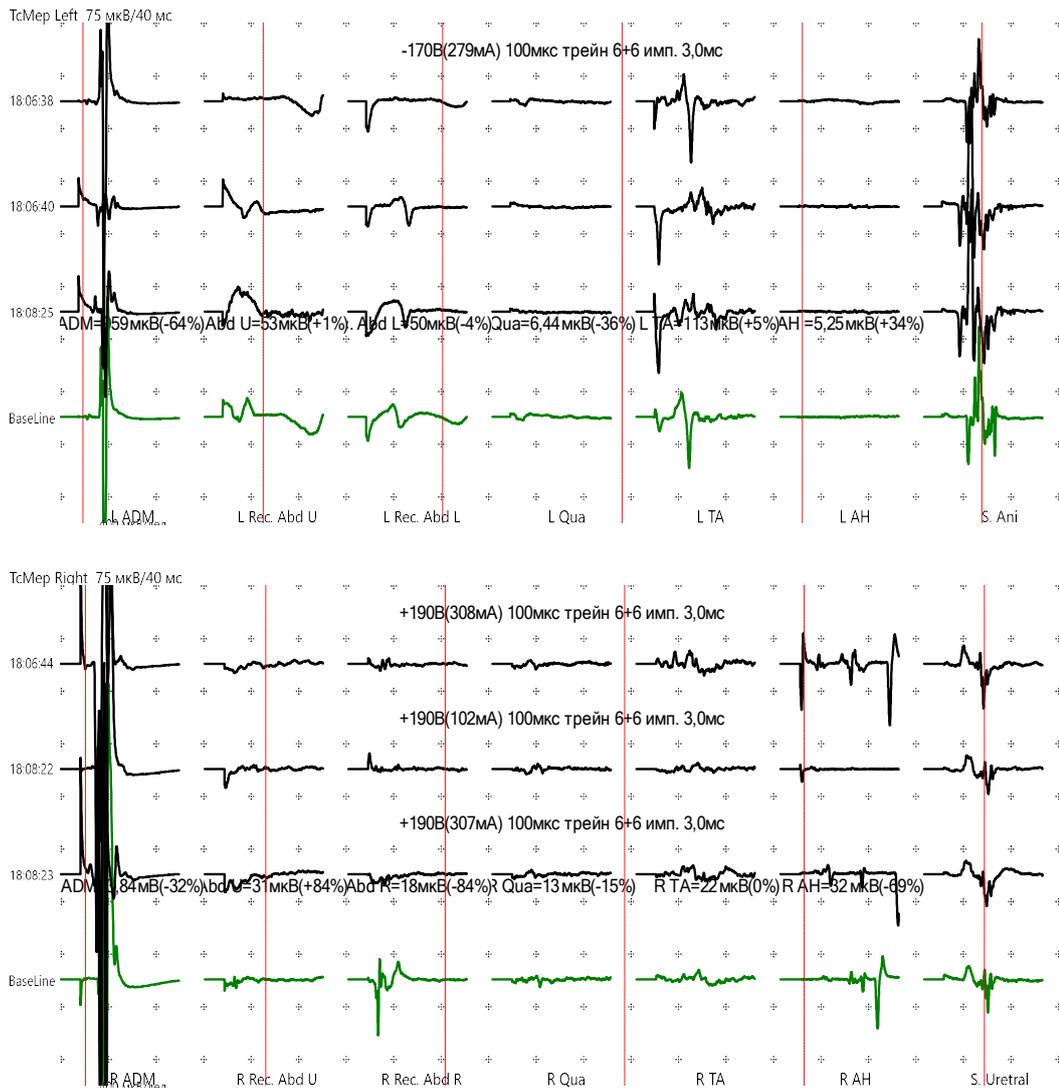


Рисунок 3.6 – Данные интраоперационного мониторинга МВП при коррекции нейромышечного сколиоза у пациента со СМА

При проведении данных операций не было зафиксировано изменений параметров, связанных с хирургическим вмешательством, достигающих уровня сигнальных критериев и требующих вмешательства в ход операции с уведомлением операционной бригады.

В результате исследования было выявлено, что для нижних конечностей наблюдается достоверное ( $p < 0,05$  Student t-test) симметричное снижение амплитуды ответов и увеличение латентности по сравнению с контрольной группой (*m. abductor hallucis*):

- амплитуда справа:  $197,8 \pm 198,2$  и  $1101 \pm 1089,1$  мкВ, слева:  $193,9 \pm 133,2$  и  $1043,7 \pm 1528,9$  мкВ соответственно;
- латентность МВП ответов справа:  $51,3 \pm 9,5$  и  $40,2 \pm 3,3$  мс; слева:  $49,5 \pm 9,6$  и  $40,0 \pm 3,1$  мс (рис. 3.7).

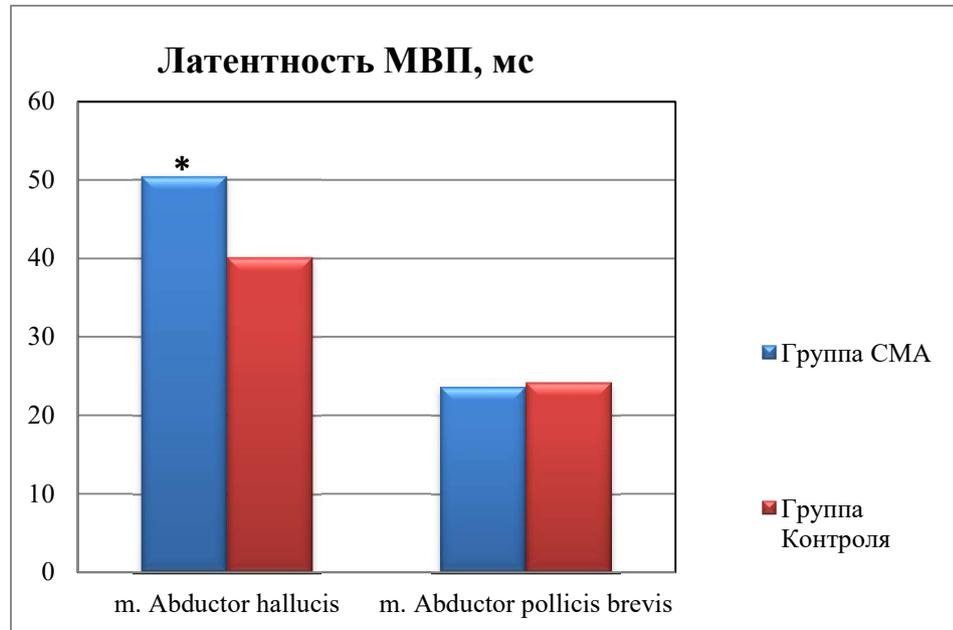


Рисунок 3.7 – Параметры латентности МВП при транскраниальной электрической стимуляции

Средние параметры МВП-ответов для мышц верхних конечностей (m. abductor pollicis):  $2091 \pm 1897,8$  мкВ и  $1073 \pm 1292,3$  мкВ — достоверно не различались между исследуемыми группами. Однако отмечалась отчетливая тенденция к превышению амплитуды ответов с верхних конечностей в группе СМА, вероятно, за счет применения большей интенсивности транскраниальной стимуляции с целью получения вызванных ответов с нижних конечностей (рис. 3.8).

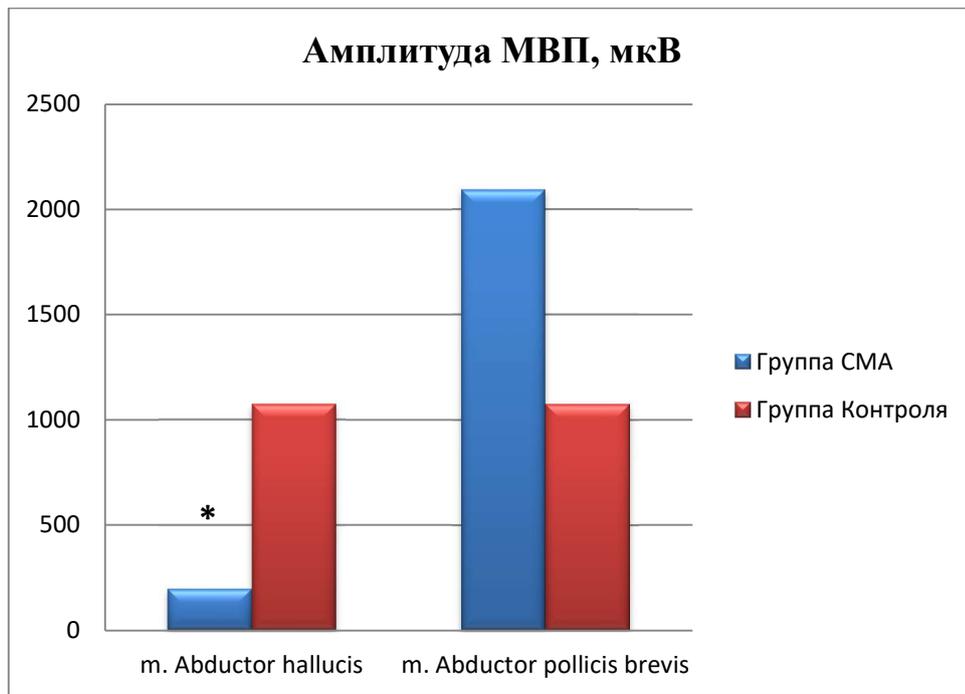


Рисунок 3.8 – Параметры амплитуды МВП при транскраниальной электрической стимуляции

При этом отмечалось многократно более выраженное снижение МВП-ответов для нижних конечностей. Усредненное по сторонам соотношение амплитуд МВП дистальных мышц верхних и нижних конечностей для группы со СМА и контроля составило соответственно 10,6 и 1,0.

Параметры ССВП, как и ожидалось, достоверно не отличались в группе СМА и группе контроля и составили:

- в группе СМА справа и слева соответственно: латентности пика Р38 —  $40,5 \pm 4$  и  $40,9 \pm 4,4$  мс, амплитуды ответов —  $2,51 \pm 1,6$  и  $1,9 \pm 1,3$  мкВ (рис. 3.9);

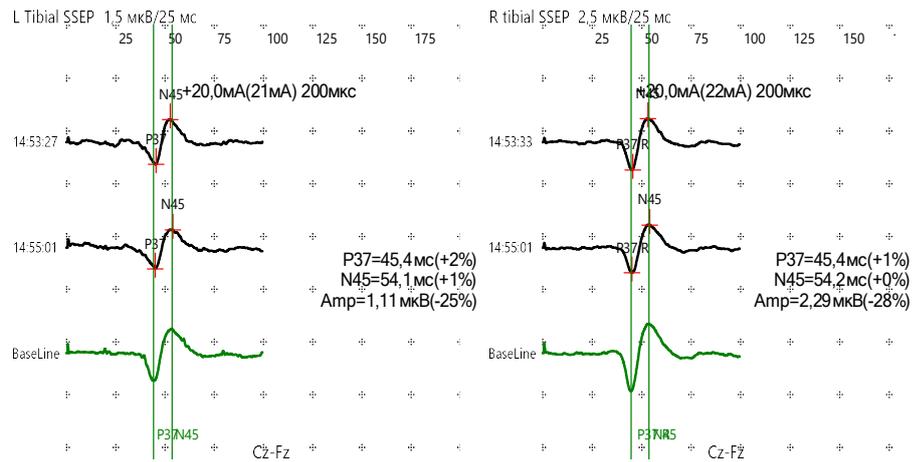


Рисунок 3.9 – Нормальные показатели интраоперационного мониторинга ССВП при коррекции нейромышечного сколиоза у пациента со СМА

- в группе контроля справа и слева соответственно: латентности пика P38 —  $40,7 \pm 4,5$  и  $41 \pm 3,4$  мс, амплитуды ответов —  $2,21 \pm 0,97$  и  $1,95 \pm 0,87$  мкВ (3.10).

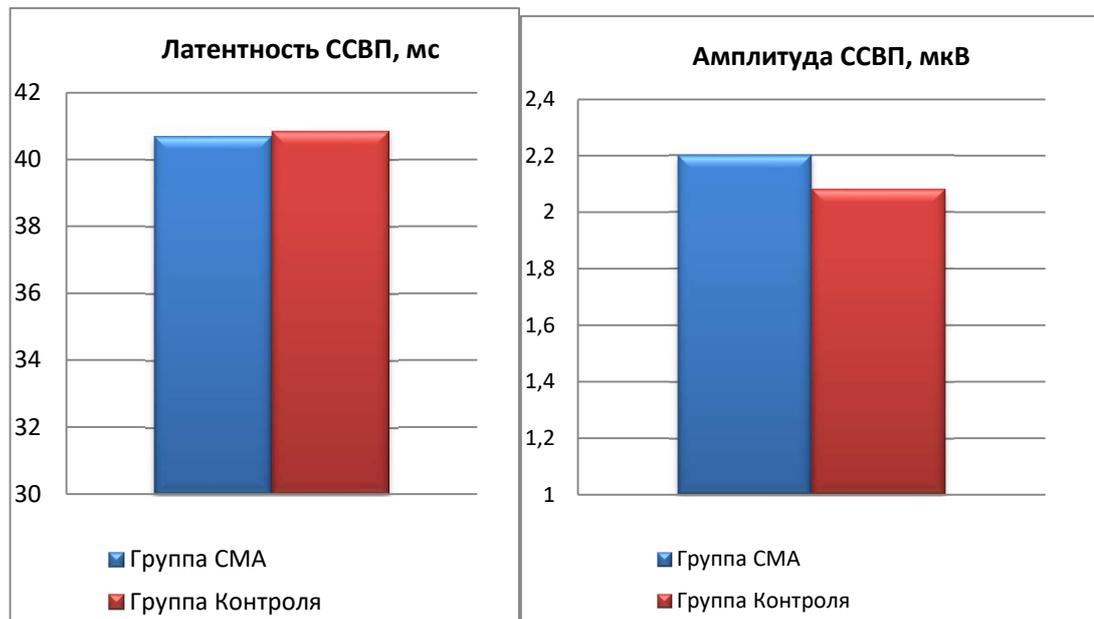


Рисунок 3.10 – Сравнение параметров ССВП в группах СМА и контроля

Одним из методов, позволяющих повысить стабильность и воспроизводимость МВП, является использование стимуляции двойным трейном. На данный момент продолжается поиск оптимальных параметров

стимуляции двойным трейном, позволяющих получить оптимальные МВП-ответы при минимальном сокращении мышц пациента (Dulfer et al., 2023).

Проводился ИОНМ МВП и ССВП у 14 последовательных пациентов с коррекцией ИПС и 6 пациентов со СМА (рис. 3.11, табл. 3.20).



Рисунок 3.11 – Распределение больных по нозологиям

Таблица 3.20 – Распределение антропометрических показателей в группах НМС и контроля

Показатель	НМС (n = 6)	ИПС (n = 8)
Возраст, лет	18,6 ± 9,4	21,6 ± 7,1
Пол, n (женщины, %)	4 (66,7)	6 (75)
Рост, см	144,6 ± 12,6	166,6 ± 9,6
Вес, кг	45,4 ± 13,4	58,9 ± 8,5

В данном исследовании применялась транскраниальная стимуляция с расположением электродов C1-C2 и C2-C1 в соответствии с системой «10-20».

Регистрация МВП производилась при помощи стимуляции одиночными и двойными трейнами, состоящими из 6 стимулов, длительностью 0,1 мс каждый, с межстимульным интервалом 3 мс, последовательно с различной длительностью межтрейнового (МТИ) 12, 20, 50, 80, 100 мс (рис. 3.12).

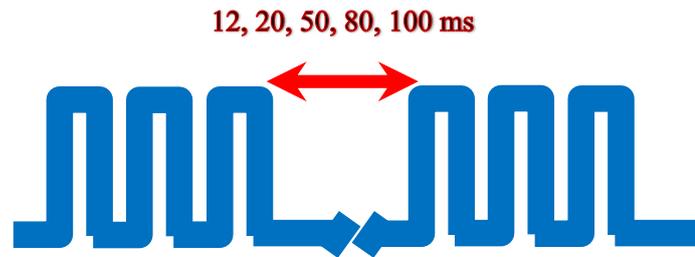


Рисунок 3.12 – Исследуемые варианты межтрейнового интервала

Регистрирующие игольчатые электроды были установлены в следующих мышцах с обеих сторон: abductor hallucis, tibialis anterior, vastus lateralis, sphincter ani, external oblique, rectus abdominis, abductor pollicis brevis.

Анализировались индивидуальная максимальная амплитуда ответа m. tibialis anterior, а также суммарная амплитуда всех анализируемых мышц.

Успешный мониторинг МВП проведен у всех пациентов в обеих группах.

МВП-ответы регистрировались при всех видах стимуляции одиночным и двойным трейном у всех пациентов обеих групп.

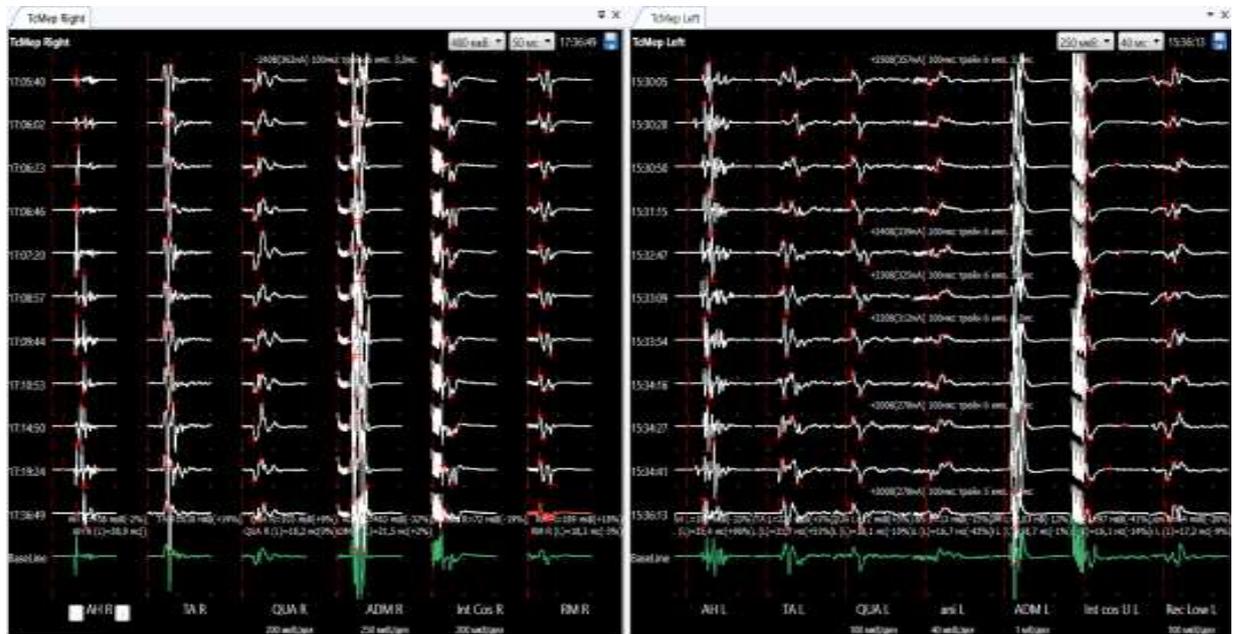


Рисунок 3.13 – Стабильные показатели интраоперационного мониторинга МВП при коррекции сколиоза

В группе коррекции нейромышечного сколиоза при СМА, как и в группе идиопатического сколиоза при одинаковой интенсивности стимуляции, использование двойного трейна вызывало достоверно большую амплитуду МВП с ТА, по сравнению с одиночным трейном ( $p < 0,05$ ) (рис. 3.14).

При сравнительном анализе амплитуды МВП-ответов в зависимости от длительности МТИ выявлены общие закономерности.

В обеих группах, как в группе с нейромышечным сколиозом, так и в группе без неврологического дефицита максимальная амплитуда МВП с ТА отмечалась при использовании только МТИ 12 и 20 мс.

В случае ИПС максимальная амплитуда МВП ТА отмечалась при МТИ 20 мс в 5 из 8 случаев (62,5%), в группе СМА — при МТИ 12 мс в 4 из 6 случаях (66,7%).

В случае наличия нейромышечного заболевания отмечалась более выраженная вариабельность параметров МВП с ТА. Например, в одном из случаев отмечалось минимальное снижение амплитуды ответа при стимуляции одиночным трейном в сравнении со стимуляцией двойным трейном с МТИ 12 и 20 мс.

Во многих случаях для различных мышечных групп максимальная амплитуда МВП (оптимальные параметры) была достигнута при использовании двойного трейна с различными МТИ.

Минимальная амплитуда МВП с ТА в обеих группах наиболее часто отмечалась в случае МТИ 50 (50%), 80 (21%) и 100 (21%) мс.

В 4 случаях амплитуда МВП с ТА при стимуляции двойным трейном с МТИ 50 мс была ниже, чем при стимуляции одиночным трейном, что, вероятно, связано с возникновением периода ингибирования после одиночного ответа (табл. 3.21, табл. 3.22, табл. 3.3)

Таблица 3.21 – Суммарная амплитуда МВП при стимуляции одиночным и двойным трейном с различным МТИ в группе сколиоза при нейромышечном заболевании

Суммарная амплитуда МВП регистрируемых мышц, мкВ						
Номер пациента	Одиночный трейн	МТИ 12 мс	МТИ 20 мс	МТИ 50 мс	МТИ 80 мс	МТИ 100 мс
1	1989	7203	6105	5437	6724	6572
2	772	1586	1107	1060	1012	1052
3	1593	4987	5556	2948	3069	3029
4	69	5607	5510	3321	4481	3805
5	482	5480	7311	3909	7338	3946
6	8006	6627	791	3213	889	916
<b>Средние</b>	<b>2151,8</b>	<b>5248,3</b>	<b>4396,6</b>	<b>3314,7</b>	<b>3918,8</b>	<b>3220</b>

Таблица 3.22 – Суммарная амплитуда МВП при стимуляции одиночным и двойным трейном с различным МТИ в группе идиопатического сколиоза без неврологического дефицита

Суммарная амплитуда МВП регистрируемых мышц, мкВ						
Номер пациента	Одиночный трейн	МТИ 12 мс	МТИ 20 мс	МТИ 50 мс	МТИ 80 мс	МТИ 100 мс
1	647	686	749	91	486	289
2	325	1182	1313	591	567	510
3	338	3568	3771	2081	863	383
4	3370	8517	9245	7281	7335	7951
5	1710	15928	15323	11027	9690	10711
6	3876	7574	7092	3478	4063	4377
7	3089	9430	8962	6784	5526	5250
8	3003	5409	5593	1478	1394	1963
<b>Средние</b>	<b>2044,7</b>	<b>6536</b>	<b>6506</b>	<b>4101,4</b>	<b>3740,5</b>	<b>3929,3</b>

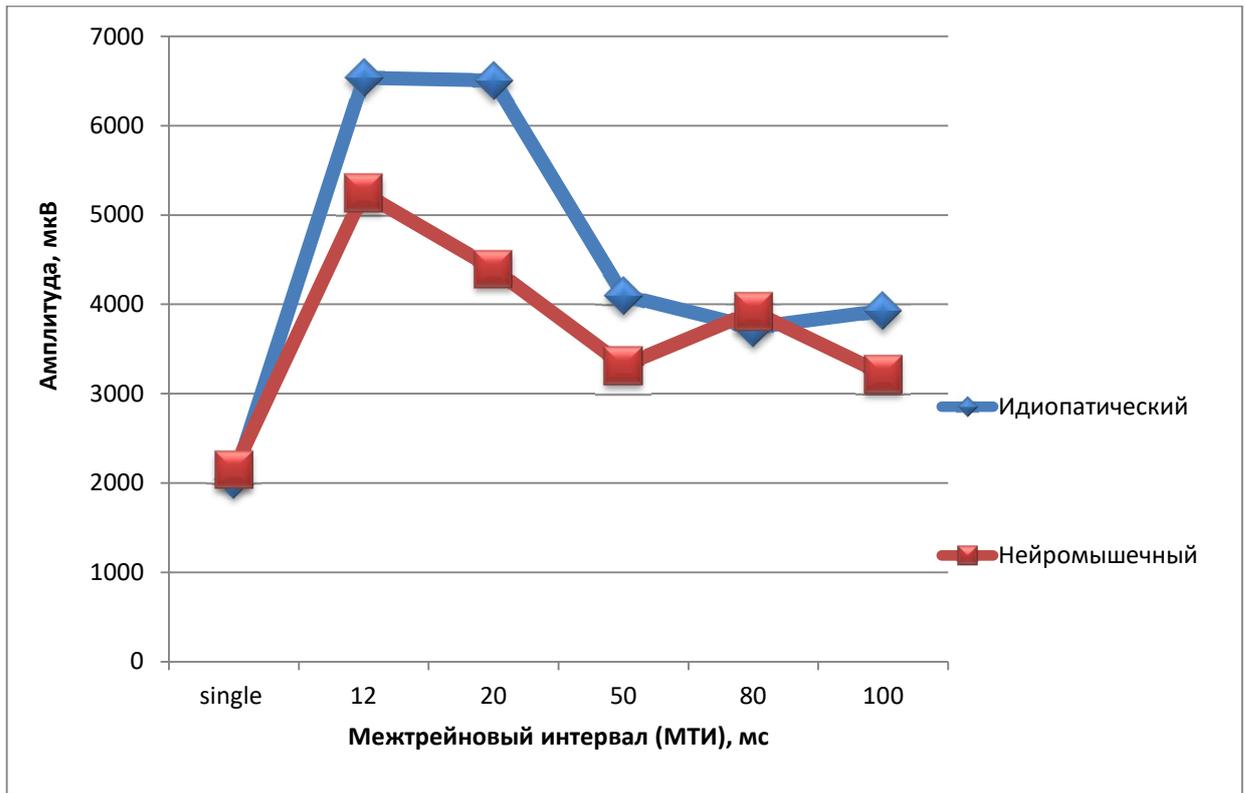


Рисунок 3.14 – Сравнение суммарной амплитуды МВП при стимуляции одиночным и двойным трейном с различным МТИ в группах нейромышечного сколиоза и группы контроля

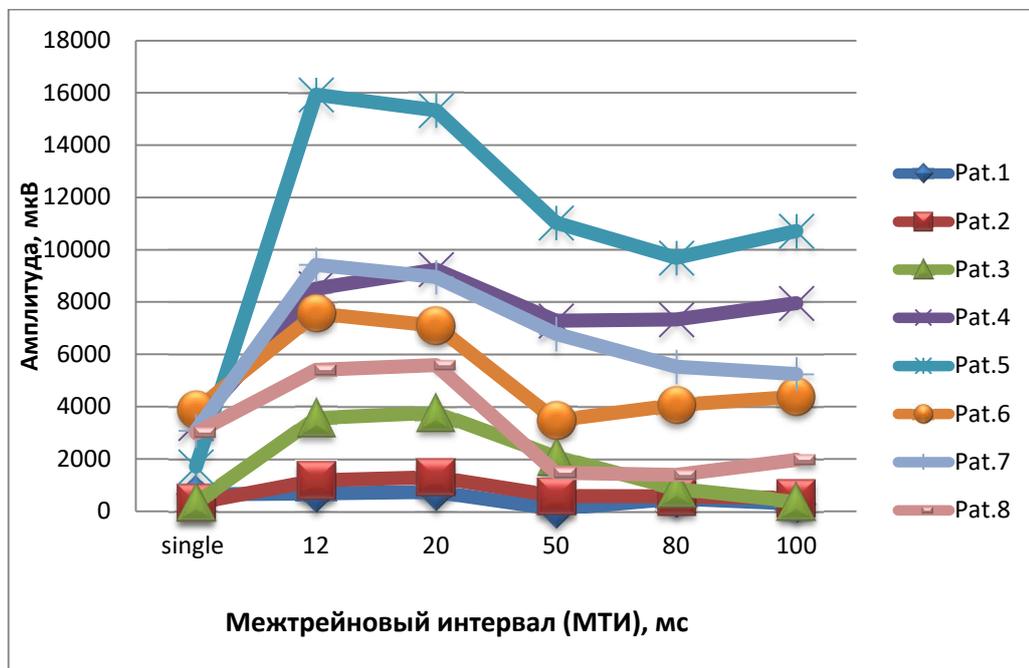


Рисунок 3.15 – Сравнение суммарной амплитуды МВП при стимуляции одиночным и двойным трейном с различным МТИ у отдельных пациентов в группе идиопатического сколиоза

Таблица 3.23 – Антропометрические данные и возраст пациентов

	<b>Группа нейромышечного сколиоза (n = 6)</b>	<b>Группа идиопатического сколиоза (n = 8)</b>
Возраст, лет	18,6 ± 9,4	21,6 ± 7,1
Пол, n (женщины, %)	4 (66,7)	6 (75)
Рост, см	144,6 ± 12,6	166,6 ± 9,6
Вес, кг	45,4 ± 13,4	58,9 ± 8,5

Результаты этого этапа исследования были представлены в следующей работе: Гулаев Е.В., Линьков В. В. Моторные и сенсорные вызванные потенциалы при коррекции сколиотической деформации пациентов со спинальной мышечной атрофией // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33164>

### 3.2.2. Клинический пример

**Пациент Д., 20 лет. Диагноз:** Спинальная мышечная атрофия, болезнь Вердинга-Гоффмана II тип. Нейромышечный декомпенсированный грубый правосторонний С-образный грудо-пояснично-крестцовый кифосколиоз (185 градусов), косой таз, грубый тетрапарез, системный остеопороз, множественные контрактуры крупных суставов конечностей.

**Жалобы при поступлении:** Пациент жалуется на боли в спине, слабость в конечностях, грубую деформацию позвоночника, нарушение дыхания, неустойчивость тела в положении сидя.

**Анамнез заболевания:** Диагностирована спинальная мышечная атрофия Вердинга-Гоффмана II тип в возрасте 1 года. Пациент начал сидеть с задержкой в 8 месяцев. Самостоятельных стояния и ходьбы не было. Заболевание прогрессировало с замедленным развитием моторных функций. В возрасте 9 лет начало формирования грудопоясничного кифосколиоза, наибольшая прогрессия

наблюдалась с 13 лет. Появились контрактуры крупных суставов, серьезно ограничивающие физическую активность и вызывающие болевой синдром. Консервативные методы лечения оказались неэффективны.

**Состояние при поступлении:** Состояние пациента относительно удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, питание умеренное. Рост: 150 см, вес: 61 кг, ИМТ: 27,11. Кожные покровы розовые, чистые, умеренной влажности, эластичные. Видимые слизистые розовые, чистые, влажные, блестящие. Лимфатические узлы без особенностей. Отеков нет.

**Неврологический статус:** Сознание ясное, ориентирован во времени, личности и пространстве. Менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы с рук резко ослаблены с обеих сторон, с ног отсутствуют. Мышечная сила в руках симметрично снижена до 3 баллов, в ногах до 2 баллов. Нарушений функций тазовых органов нет. Ограничен диапазон движений в суставах из-за мышечной слабости, особенно в тазобедренных и плечевых суставах. Глубокая и поверхностная чувствительность в норме.

**Спондилограмма:** Правосторонний грубый С-образный грудно-пояснично-крестцовый тяжелый кифосколиоз (185 градусов), косой таз. При тракционном тесте деформация относительно мобильна.

**Оперативное лечение:** Проведен задний корригирующий мульти-стержневой транспедикулокорпоральный винтовой спондилодез Th1-S1 с транспедикулярной системой и костной аутопластикой, остеоматрикс под интраоперационным мониторингом, использование аппарата реинфузии крови. Пациент был в положении на животе под эндотрахеальным наркозом. Установлены редуцированные транспедикулярные винты на уровнях Th1-S1. Проведена прямая электростимуляция винтов без признаков ирритации с дурального мешка и корешков. Установлены четыре металлических стержня. Выполнена коррекция до 85 градусов.

**Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг:** проводился по вышеописанным методикам и включал модальности МВП, ССВП, тест транспедикулярных винтов, спонтанную ЭМГ.

Исходно отмечалось выраженное снижение (менее 200 мкВ) показателей амплитуды МВП в мышцах нижних конечностей, в большей степени проксимальных (например, m. quadriceps, амплитуда составляла менее 50 мкВ). Отмечалось стабильное выраженное увеличение латентности ответов МВП для дистальных мышц стопы (АН) до более 45 мс. Амплитуда МВП осевых мышц (sph. ani и rectus abdominis) была в пределах возрастной нормы. Показатели МВП значимо не менялись на всем протяжении операции, сигнальных критериев зафиксировано не было (рис. 3.16).

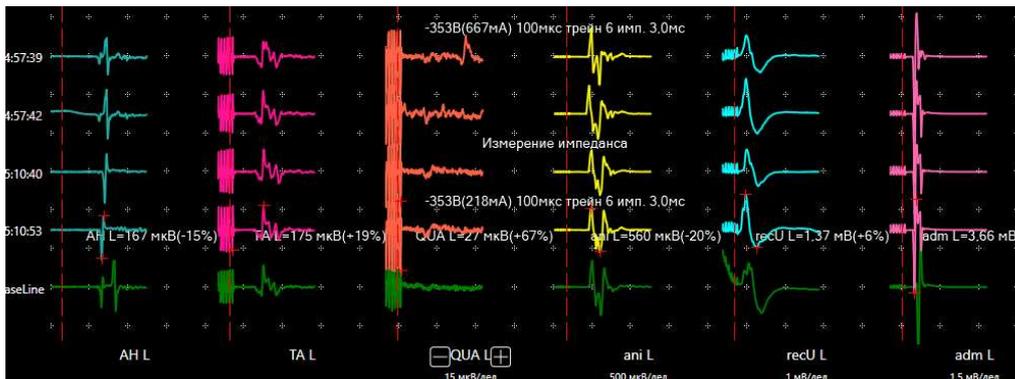


Рисунок 3.16 – Показатели интраоперационного мониторинга МВП при коррекции сколиоза пациента со СМА

Соматосенсорные вызванные потенциалы с ног регистрировались с двух сторон. Амплитуда ответов стабильно регистрировалась в пределах 2–2,5 мкВ с обеих сторон, снижения амплитуды пика более чем на 50% от базовой линии не регистрировалось (рис. 3.17).

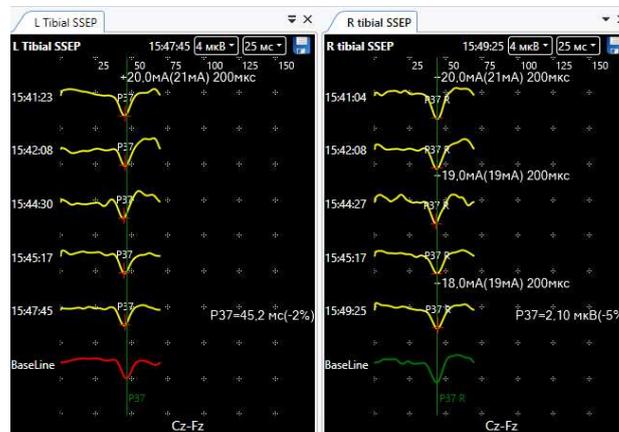


Рисунок 3.17 – Показатели интраоперационного мониторинга ССВП при коррекции сколиоза пациента со СМА

Спонтанная и вызванная ЭМГ (тест винтов) проводилась с тех же мышц, что МВП. Проводилась прямая стимуляция каждого установленного винта, с определением порога двигательного ответа мышц на предмет близкого расположения нервных структур. Все пороги находились в рамках предельно допустимых значений. Мониторинг проводился в отсутствие нейромышечной блокады

В ходе установки металлоконструкции и коррекции сколиоза не было выявлено признаков интраоперационного поражения чувствительных или двигательных путей спинного мозга, корешков или периферических нервов. Стабильное проведение нервных сигналов на протяжении всей операции способствовало оптимизации хирургического вмешательства и более эффективной коррекции деформации. После пробуждения у пациентки не наблюдалось дополнительного неврологического дефицита.

### **3.3. Результаты этапа экспериментального моделирования спинального повреждения**

Оценка неврологического статуса по модифицированной шкале Hindlimb показала различную степень повреждения спинного мозга и различную частоту развития осложнений у животных в первой и второй группах.

В первой группе животных, получивших повреждение на уровне T9-10 без последующей пластики твердой мозговой оболочки, наблюдались два вида отклонений от предполагаемого течения экспериментальной дозированной спинальной травмы.

У двух животных (G1.1 и G1.3) развилась клиническая картина компрессии спинного мозга с развитием параплегии и спустя 8 недель — трофических нарушений на нижних конечностях и крестце. В связи с прогрессированием неврологического дефицита у этих животных было принято решение о досрочном выводе их из эксперимента по этическим соображениям. Животные были подвергнуты эвтаназии спустя 8 недель после повреждения. У животного G1.2,

наоборот, клинически наблюдалось спонтанное восстановление моторной функции парализованной конечности в течение 2 месяцев после повреждения. Уже на второй неделе после травмы количество баллов Hindlimb score для левой конечности у него составляло 10 из 15. К восьмой неделе количество баллов достигло 12, что клинически соответствует легкой пирамидной недостаточности.

У всех животных второй группы, получивших повреждение на уровне T7-8, наблюдалась устойчивая моноплегия с соответствующими клиническими проявлениями в виде анизорефлексии и анизотонии  $S > D$ , появлением патологических рефлексов на стороне повреждения и отсутствием активных движений как в дистальных, так и в проксимальных отделах левой конечности.

Количество баллов по Hindlimb score для левой конечности у этих животных на всем протяжении эксперимента не превышало 4, а среднее количество баллов на 8 и 12 неделях составляло  $2,7 \pm 1,2$  и  $2,7 \pm 0,6$  соответственно. Это свидетельствовало о развитии стойкого глубокого монопареза в ипсилатеральной конечности.

### **3.3.1 Динамика ССВП и МВП в моменте нанесения интраоперационной травмы**

Интраоперационный мониторинг ССВП и МВП применялся с целью верификации, оценки степени выраженности и достаточности повреждения сенсорных и моторных путей спинного мозга для ипсилатеральной нижней конечности, а также изучения периода острейшей травмы сегментов спинного мозга. В дальнейшем анализ вызванных потенциалов позволил объективизировать степень нарушения проведения по поврежденным трактам и изучить возможность спонтанного восстановления проводимости (рис. 3.18).

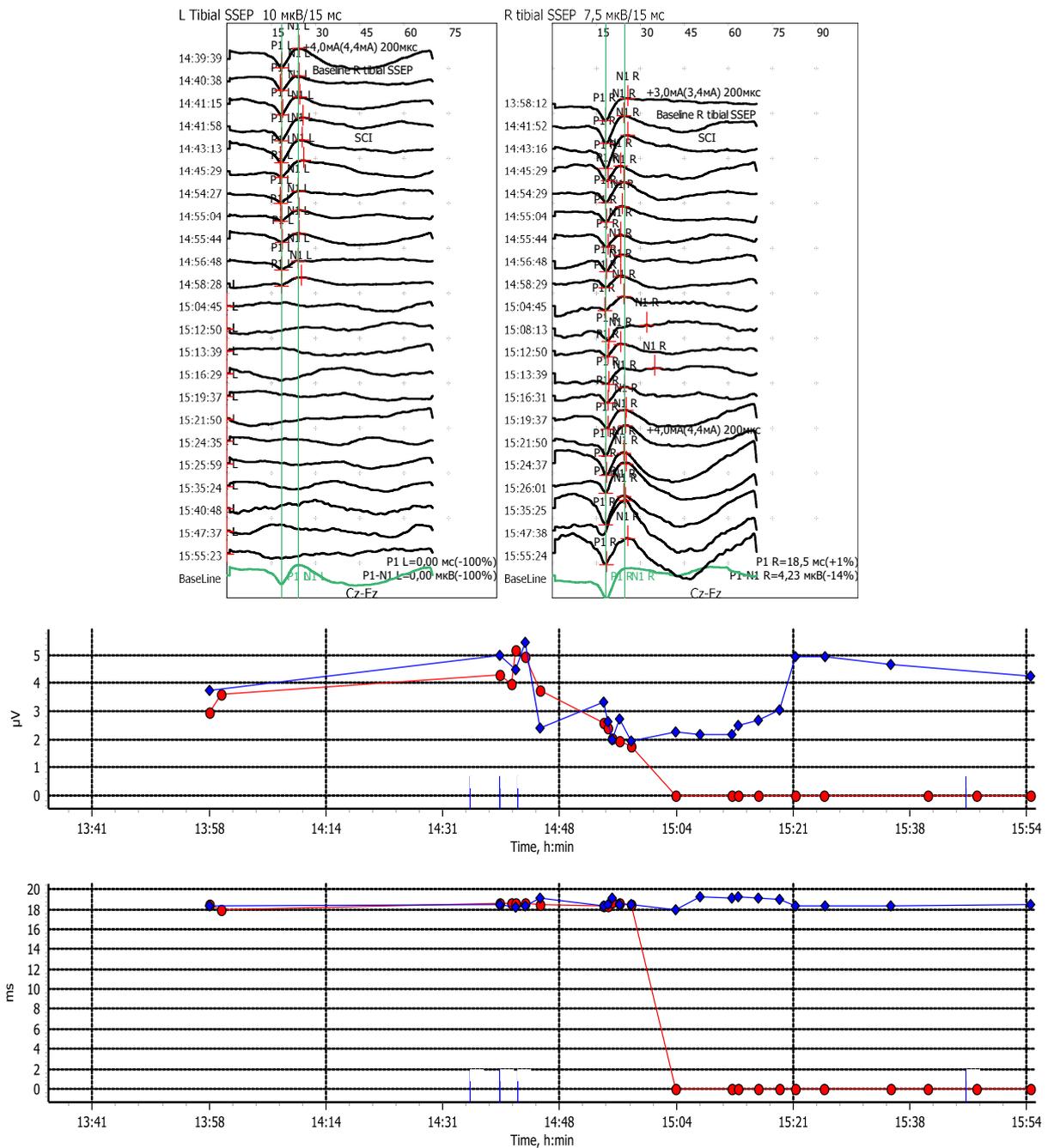


Рисунок 3.18 – Динамика показателей ССВП на интраоперационном этапе с моментом нанесения травмы. Начало травматизации спинного мозга — 14:45, прекращение травмирующего воздействия — 15:04.

Обозначения: I — динамика ССВП в момент нанесения травмы, сравнение с базовой линией (baseline); II — тренд параметров амплитуды P1-N1, мкВ (красный — слева, синий — справа); III — тренд латентности пика P1, мс (красный — слева, синий — справа)

У двух животных G1 группы с выраженной неврологической симптоматикой, распространившейся на контралатеральную конечность (G1.1 и G1.3), нарушения проведения прогрессировали и при контрольном исследовании спустя 2 недели ССВП отсутствовали уже с двух сторон. Восстановления проведения возбуждения у таких животных не наблюдалось в течение всего эксперимента (рис. 3.17).

У животного G1.2, как и у всех других экспериментальных животных, иссечение спинного мозга было прекращено при выпадении ССВП и МВП с дистальных отделов левой конечности. Однако глубина наркоза у данного животного в момент регистрации вызванных потенциалов оказалась выше, чем у всех остальных животных, получивших повреждение на данном уровне, что могло спровоцировать угнетение регистрации вызванных потенциалов на фоне сохранности проводящих трактов. В дальнейшем мы наблюдали у обезьяны G1.2 спонтанное восстановление показателей ССВП и МВП, начиная со второй постоперационной недели, что свидетельствовало о недостаточном уровне повреждения проводящих путей спинного мозга у этого животного (рис. 3.17).

У всех животных второй группы, получивших стандартизованное повреждение спинного мозга на уровне T8-9 с последующей дурапластикой и герметизацией, наблюдалось устойчивое угнетение ССВП и МВП на ипсилатеральной стороне в течение всего периода наблюдения (вплоть до 12 недель) без развития осложнений, обусловленных компрессией спинного мозга вследствие эпидурального фиброза и других причин (рис. 3.19).

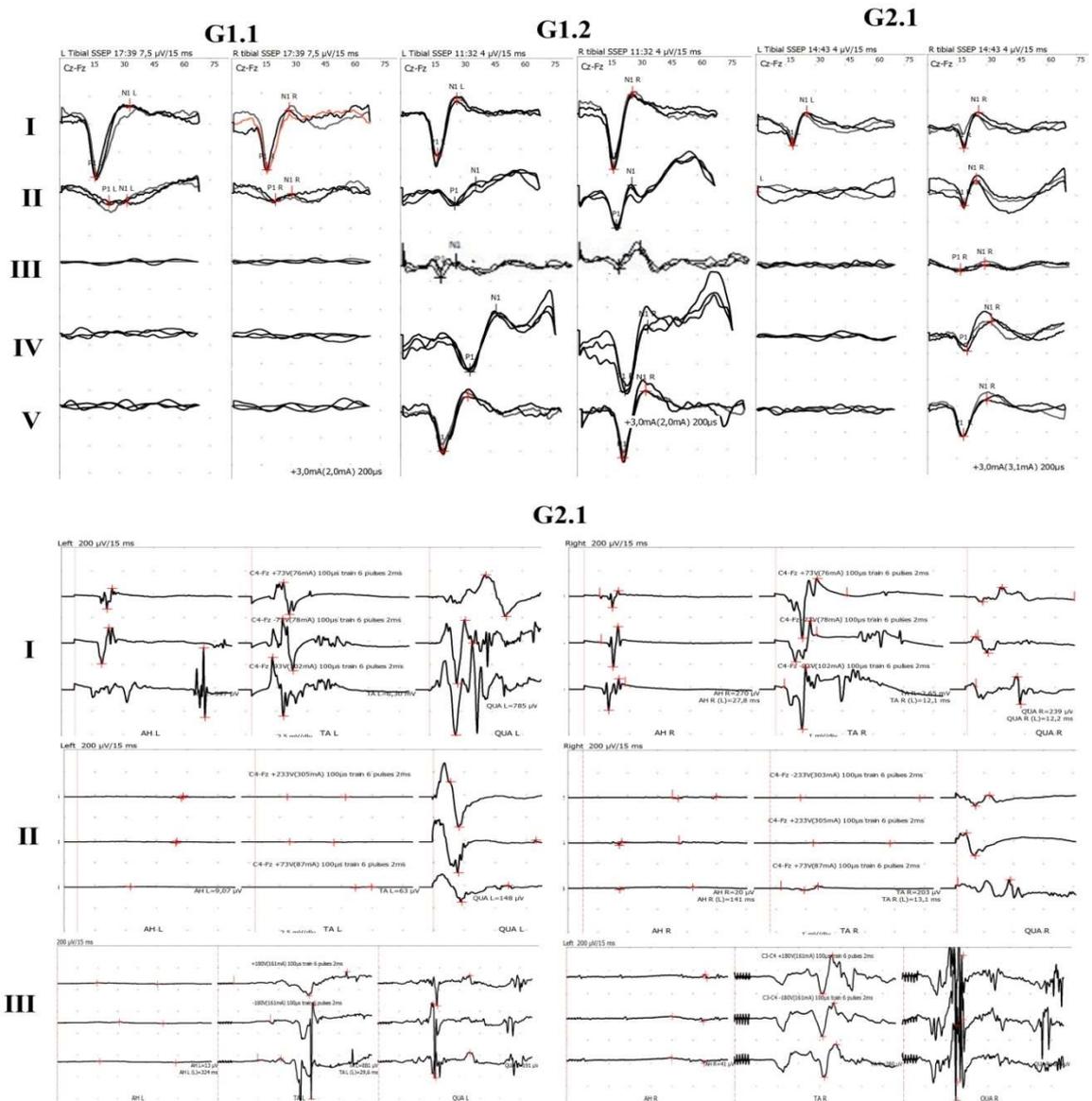


Рисунок 3.19 – Динамика ССВП и МВП у экспериментальных животных в процессе наблюдения. Верхние графики: ССВП у животных G1.1, G1.2, G2.1.

Обозначения: I — до повреждения; II — сразу после повреждения (интраоперационно); III — 2 недели после повреждения; IV — 4 недели после повреждения; V — 8 недель (для G1.1) и 12 недель (для G1.2 и G2.1) после повреждения. Нижние графики: Динамика МВП у обезьяны G2.1. Обозначения: I — до повреждения; II — сразу после повреждения (интраоперационно); III — 12 недель после повреждения. АН L, АН R — m. abductor hallucis left and right respectively. ТА — m. tibialis anterior (L — left, R — right). QUA — m. quadriceps (L — left, R — right)

### 3.3.2 Динамика МРТ

Повторное МРТ-исследование изменений в сегментах спинного мозга, проводимое на протяжении 12 недель выявило у всех опытных животных очаги повреждения на T2 снимках, иногда с развитием кровоизлияний, в том числе в центральный спинномозговой канал. В первой группе обезьян, особенно у особей G1.1 и G1.3, с первых недель был замечен эпидуральный фиброз, приводящий к сдавлению спинного мозга и развитию кифотической деформации с углами Кобба 65.2° и 55.4° соответственно на восьмой неделе. Обезьяна G1.2 показала быстрое улучшение симптомов, но также испытала эпидуральный фиброз и формирование кифоза с углом Кобба 48.0° к 12-й неделе.

Во второй группе, где интерляминэктомия проводилась на уровне Th8-9, кифоз был значительно менее выражен, с максимальным углом Кобба 46.5° у обезьяны G2.1 и менее 30° у остальных. Эпидуральный фиброз в этой группе также был менее заметен по сравнению с первой группой.

Результаты этого этапа исследования были представлены в следующих работах: 1. Baklaushev V. P., Durov, O. V., Kalsin, V. A., Gulaev, E. V. Disease modifying treatment of spinal cord injury with directly reprogrammed neural precursor cells in non-human primates //World Journal of Stem Cells. – 2021. – Т. 13. – №. 5. – С. 452-469. 2. Baklaushev V. P., Durov, O. V., Kim, S. V., Gulaev, E. V. Development of a motor and somatosensory evoked potentials-guided spinal cord Injury model in non-human primates //Journal of Neuroscience Methods. – 2019. – Т. 311. – С. 200-214.

## Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью данного исследования являлось провести анализ соматосенсорных и моторных вызванных потенциалов при радикулярных и мотонейрональных поражениях.

Исследование производилось в ряд этапов с оценкой проведения при нервных заболеваниях с изолированным уровнем поражения, таких как ДРПУ и СМА. Полученные данные могут быть использованы как для данных заболеваний непосредственно, так и в качестве моделей повреждения корешкового и спинального повреждения при других патологиях с целью предотвращения развития дополнительного интраоперационного неврологического дефицита.

Заключительным этапом был экспериментальный этап с формированием животной модели дозированной спинальной травмы под контролем ССВП и МВП, с последующим динамическим наблюдением.

В рамках исследования группы исследования ДРПУ ССВП были включены клинично-функциональные, в том числе интраоперационные, данные 56 пациентов, у всех из них имелась ГМД, подтверждённая при МРТ.

У 15 из них была также отслежена динамика ССВП до и после операции. Все пациенты имели схожий симптомокомплекс ДРПУ при неврологическом осмотре. Во всех случаях отмечалась хроническая боль в спине и радикулярная боль, длительность которых составляла более 1 года.

При проведении ИОНМ ССВП с нижних конечностей во время операции дискэктомии под ингаляционной анестезией наиболее информативными и воспроизводимыми, отражающими качество проведения по нервным структурам, являлись латентности пиков коркового ответа P38 и N46. В свою очередь, достоверных различий показателей амплитуды P38 и N46 во всех наблюдениях выявлено не было.

По-видимому, амплитуда коркового ответа ССВП не может являться надежным показателем нормы или патологии при анализе проведения в условиях общей ингаляционной анестезии, что, вероятно, может быть связано и со

значительными колебаниями уровня ингаляционного анестетика и его воздействия на протяжении операции. Также было отмечено значительное изменение показателей латентности P38  $43,74 \pm 4,74$  мс в сравнении с состоянием бодрствования –  $38,93 \pm 2,91$  мс (нормативными показателями и данными ССВП до операции в группе пациентов на здоровой стороне и стороне ДРПУ)

При двухсторонних ДРПУ латентность пиков P38 и N46 выше по сравнению с односторонней ДРПУ, что, вероятно, связано с более глубоким поражением, преимущественно парамедианными ГМД, большим количеством вовлеченных в патологический процесс корешков.

Получены достоверные гендерные различия средних показателей латентности ССВП ИОНМ по поводу микродискэктомии на поясничном уровне, как со здоровой, так и с ДРПУ сторонах. Разница этих показателей составляла не менее 10%, за счет относительно больших параметров у мужчин, что необходимо учитывать для объективной оценки данных ИОНМ. В свою очередь, амплитуда коркового ответа ССВП являлась более вариабельным показателем, мало зависящим от пола при ДРПУ.

Эти различия свидетельствуют о необходимости учета полового фактора при оценке ССВП при ИОНМ, а также разработки референтных значений данных показателей. В свою очередь, отсутствие различий по амплитуде P38, N46 у мужчин и женщин, видимо, связано с меньшим влиянием данных показателей на характеристику коркового ответа.

Кроме того, большее значение среди главных факторов, определяющих латентность ССВП, являются гендерные различия, рост и вес. Так длина нервов, связанная с ростом человека, при одинаковой скорости обуславливает и увеличение времени проведения.

На латентность пиков также оказывает влияние уровень поражения ПДС, при ГМД L4-L5, что, вероятно, связано со значительным вовлечением в патологический процесс L5 корешка, имеющего широкую представленность нервных волокон в большеберцовом нерве.

Кроме того, в процессе интраоперационного мониторинга отмечалась умеренная динамика показателей латентности и амплитуды ССВП.

В процессе исследования было показано, что полного функционального восстановления показателей латентности ССВП при ДРПУ не происходит ни непосредственно после декомпрессии корешка, ни на пятый день после оперативного вмешательства.

Дальнейшее изучение факторов, влияющих на ССВП при микродискэктомиях у лиц с ДРПУ, позволит избежать ложноположительных и ложноотрицательных ошибок при проведении ИОНМ.

Оценка проведения при ДРПУ в группе МВП, выполнена у 43 пациентов.

При проведении ИОНМ МВП при ТЭС надежные и воспроизводимые ответы были получены в подавляющем большинстве случаев с обеих нижних конечностей у 41 пациента (95%). Было зафиксировано 2 (5%) случая глубокого пареза исследуемых мышц, при которых надежных МВП-ответов на стороне ДРПУ не получено, на противоположной стороне показатели были в пределах нормативных значений. Сохранение МВП-ответов свидетельствует о том, что при ГМД с развитием ДРПУ, за исключением самых тяжелых случаев, в том числе с многоуровневым поражением, не происходит полной утраты проведения по кортикоспинальному тракту

У пациентов с моторными нарушениями (периферический парез и/или снижение/выпадение ахиллового рефлекса;  $n = 15$ ) на стороне поражения средние показатели латентности МВП АН на момент окончания операции были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем на здоровой стороне, чего не происходит в случае отсутствия чувствительных нарушений

Вероятно, полученные данные значимого увеличения латентности МВП-ответов АН в группе с моторными нарушениями при ГМД обусловлены тем, что основная часть (80%) определенных клинических двигательных нарушений была представлена в виде снижения/выпадения ахиллового рефлекса, рефлекторная дуга которого преимущественно связана с корешками спинного мозга S1-S2, также иннервирующими *m. abductor hallucis*.

Корреляционная связь между возрастом и латентностью МВП-ответов, по всей вероятности, обусловлена замедлением проведения по двигательным волокнам в результате частичного нарушения функционирования проводящих структур. При этом стоит отметить, что для сенсорных волокон подобной закономерности от возраста выявлено не было.

Прямая взаимосвязь между латентностью МВП и ростом в условиях бодрствования при магнитной стимуляции описана и используется для интерпретации результатов. Несмотря на тесную взаимосвязь веса и роста пациентов, вес проявлял себя как независимый фактор, и имеющаяся прямая корреляционная связь с амплитудой МВП ответов может быть связана с объемом мышечной массы в данных исследованиях.

Видимо, в связи с воздействием системных факторов и выраженной вариабельностью амплитуды ответов моторных вызванных потенциалов в условиях общей анестезии достоверных различий по данному параметру при наличии двигательных нарушений выявлено не было.

Таким образом, полного прекращения проведения МВП при ГМД в подавляющем большинстве случаев не происходило, что, вероятно, обусловлено частичным, а не полным повреждением корешков, а также анатомическим перекрытием корешковой иннервации.

Исследование изолированного мотонейронального поражения проводилось при сравнении 12 пациентов со СМА и группой контроля ИПС.

Во всех случаях хирургической коррекции сколиоза при СМА возможно надежно контролировать МВП и ССВП для профилактики интраоперационных осложнений. Несмотря на резко выраженный моторный дефицит (вплоть до минимальных движений в ногах) при ожидаемом отсутствии МВП, они регистрируются при транскраниальной электрической стимуляции у всех пациентов с большинства регистрируемых мышц.

Было показано достоверное многократное снижение амплитуды МВП по сравнению с группой контроля, для нижних конечностей, что во многом коррелирует с клинической картиной, при этом ответы с кисти достоверно не

различались. Также отмечено достоверное замедление проведения МВП, что может свидетельствовать о гибели части мотонейронов с наиболее быстрой проводимостью двигательных волокон.

Полученные данные могут рассматриваться в ключе того, что, даже при гибели большей части мотонейронов передних рогов спинного мозга, она происходит мозаично и часть волокон для проведения остаются сохранены, в отличие от травмы/ишемии спинного мозга, где чаще происходит полное прекращение проведения МВП.

В связи с тем, что было показано значительное превышение частоты развития серьезных интраоперационных осложнений у пациентов с НМС и СМА в частности, полученные данные о возможности и рекомендуются к проведению ИОНМ при коррекции НМС у данных пациентов для профилактики развития полной параплегии и анестезии нижней половины тела, также у данных пациентов является крайне необходимым интраоперационный контроль МВП тазовых органов, функция которых в подавляющем большинстве случаев сохранна.

Получено достоверное увеличение суммарной амплитуды МВП при использовании фасилитации стимуляции двойным трейном ( $p < 0,05$ ), также показано, что оптимальными параметрами МТИ являются 12 и 20 мс (были предпочтительнее в группе СМА), но в связи с малой выборкой, требуются дополнительные исследования.

Один из возможных механизмов повреждения спинного мозга — это интраоперационное воздействие во время спинальной хирургии (Guo et al., 2021). Точное и своевременное выявление типа спинальной травмы остается сложной, но крайне важной задачей. Наше исследование опирается на предположение, что разнообразные виды травм спинного мозга приводят к уникальным патологическим изменениям, которые могут быть выявлены через различные сенсорные и моторные ответы, передаваемые через специализированные нейронные пути. Идентификация и классификация этих изменений на основе анализа реакций на сигналы позволяют точно определить типы спинальных травм (Li et al., 2023).

Основной задачей является создание клинически адекватных животных моделей, которые точно воспроизводят сенсомоторные и вегетативные нарушения, а также способствуют пониманию клеточных и молекулярных механизмов травм. Идеальная модель должна быть легко воспроизводимой и доступной для научного сообщества, чтобы упростить оценку новых терапевтических методик. Хотя создание универсальной модели представляется невозможным, наличие множества различных моделей позволяет более глубоко изучить патофизиологию травм спинного мозга и способствует разработке и апробации новых лечебных подходов.

Исследования механизмов регенерации спинного мозга у животных разных классов, а также различных семейств внутри класса млекопитающих, показывают, как в процессе филогенеза виды утрачивают способность к нейрорегенерации. Так, у рыб данио-рерио (*Danio rerio*) даже при полном пересечении спинного мозга спонтанно, под воздействием оверэкспрессии в области травмы фактора роста соединительной ткани формируется глиальный мостик, соединяющий пересеченные концы спинного мозга и опосредующий затем регенерацию аксонов и восстановление проведения возбуждения (Mokalled et al., 2016). У крыс, у которых полноценная нейрорегенерация в результате полного анатомического перерыва спинного мозга уже невозможна, экспрессия видового гомолога фактора роста соединительной ткани сопровождается формированием глиального рубца. Вместе с тем, регенерация субтотального повреждения спинного мозга у крыс может быть достаточно эффективной при клеточной трансплантации различных типов клеток, включая мезенхимальные стволовые клетки (Fu et al., 2017; Ye et al., 2018), что, к сожалению, не приводит к столь же блестящим результатам у человека (Mendonça et al., 2014; Zhao et al., 2017). Таким образом, исследования на далеких от высших приматов моделях травмы спинного мозга, несомненно, важны для изучения базовых механизмов и филогенетических особенностей регенерации спинного мозга, однако, малопригодны для доклинических исследований терапевтических технологий.

Анализ научной литературы последних показывает, что многие исследователи приходят к аналогичному заключению о необходимости создания

адекватных моделей спинальной травмы на нечеловекообразных приматах. Во всех упомянутых работах в качестве метода нанесения травмы спинного мозга используется дозированное контузионное повреждение с помощью импактора. Вместе с тем, вследствие влияния дыхательных движений грудного отдела, индивидуальных нейроанатомических особенностей и индивидуальных особенностей течения контузионной травмы у каждого конкретного животного, при таком способе моделирования ТСМ всегда присутствует вариабельность и степень выраженности неврологической симптоматики не всегда возможно точно прогнозировать.

Преследуя задачу создания высоко воспроизводимой модели спинальной травмы у нечеловекообразных приматов, характеризующейся частичным, но необратимым повреждением спинного мозга, мы остановились на хирургической резекции 25% спинного мозга под интраоперационным контролем ССВП и МВП с последующей количественной оценкой двигательного дефицита.

С этих позиций разработанная нами модель с полным анатомическим перерывом заднего и дорсальной части бокового канатика с одной стороны и анатомическим диастазом 5 мм с интраоперационным и последующим контролем ССВП и МВП представляется оптимальной. Проведенное нами исследование продемонстрировало важность выбора уровня повреждения.

Интраоперационный контроль ССВП/МВП позволил нам объективизировать степень повреждения спинного мозга. При этом, как следует из случая обезьяны G1.2, критически важным при интраоперационной регистрации ССВП/МВП является глубина изофлюранового наркоза. Оказалось, что при глубокой степени изофлюранового наркоза, характеризующейся угнетением рефлекторной активности, происходит угнетение ССВП/МВП, не связанное с необратимым повреждением афферентных и эфферентных путей соответственно. При этом, до повреждения амплитуда и латентность ССВП, и МВП были нормальными. Вероятно, углубление наркоза произошло в момент повреждения, вследствие эффекта накопления изофлюрана, что привело к ложноположительному выключению ССВП и МВП. Уже через неделю контрольное исследование выявило

восстановление ССВП/МВП, по амплитуде сопоставимое со здоровой стороной. Таким образом, необходимым критерием получения воспроизводимого и необратимого дозированного повреждения спинного является умеренная степень наркоза, обеспечивающая аналгезию, но не приводящая к угнетению ССВП/МВП.

Суммируя данные неврологического и электрофизиологического тестирования, можно заключить, что Hindlimb score  $\leq 4$  и отсутствие ССВП/МВП в дистальных отделах ипсилатеральной конечности через 2 недели после травмы могут считаться наиболее валидными критериями дозированного и необратимого повреждения проводящих путей спинного мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время изучение особенностей проведения по чувствительным и двигательным путям нервной системы при различных заболеваниях нервной системы в диагностических, прогностических и исследовательских целях является одним из трендов научного и медицинского сообщества. Во многом это стало возможным благодаря активному развитию и углубленной цифровизации нейрофизиологических методов. Среди таких методов, все больше входящих в клиническую практику можно выделить соматосенсорные и моторные вызванные потенциалы, которые позволяют объективно исследовать и динамически наблюдать за состоянием проводящих трактов во время различных хирургических вмешательств, профилируя неврологические осложнения. В данном случае дальнейшие исследования проведения по спинному мозгу и спинномозговым корешкам способствует сохранению трудоспособности и качества жизни большого количества пациентов, учитывая распространенность ДРПУ и других заболеваний. Также активное внедрение вызванных потенциалов происходит в области прогнозирования исходов и динамического контроля нервных заболеваний.

Данная диссертационная работа позволила получить дополнительные данные о проведении ССВП и МВП на радикулярном и спинальном уровнях, объективизировала возможность фиксации даже изолированных корешковых поражений. Полученные данные можно использовать при спинальных операциях для профилактики интраоперационного неврологического дефицита, проведено сопоставления ССВП и МВП с антропометрическими данными пациентов, особенностями ГМД.

Были получены новые данные о возможности надежного мониторинга МВП и ССВП при выраженном двигательном дефиците на мотонейрональном уровне при СМА, что может использоваться для профилактики интраоперационных осложнений и динамического контроля пациентов при других нейромышечных заболеваниях. Были предложены механизмы оптимизации регистрации ВП у данной когорты пациентов.

Кроме того, в рамках данного исследования, разработана воспроизводимая модель дозированного интраоперационного повреждения заднего и бокового канатика спинного мозга нечеловекообразных приматов под контролем ССВП и МВП. Динамика неврологического статуса, ССВП, МВП показывает, что данная модель сопровождается необратимым повреждением афферентных и эфферентных трактов, поэтому может быть рекомендована для изучения патологической физиологии острой интраоперационной травмы, а также для доклинических исследований безопасности и эффективности регенеративных технологий терапии спинальных поражений.

## ВЫВОДЫ

1. При дискогенных радикулопатиях на поясничном уровне увеличение латентности ССВП и МВП при ИОНМ на стороне клинических двигательных выпадений указывает на нарушение проведения по чувствительным и двигательным корешкам, даже при их изолированном поражении. Установлена прямая корреляция латентности МВП мышц нижних конечностей и ССВП (пики Р38 и N46) с ростом и весом пациентов как на здоровой, так и на пораженной стороне. Также выявлена прямая корреляция латентности МВП с возрастом и обратная корреляционная связь латентности ССВП с возрастом.

2. Полного восстановления проводимости двигательных и чувствительных корешков у пациентов с ДРПУ сразу после декомпрессии при микродискэктомии и в первые 5–7 дней, по данным МВП и ССВП, не наблюдается. Нарушения проведения при двухсторонних ДРПУ более выражены, что проявляется увеличенной латентностью пиков Р38 и N46. Замедление коркового ответа ССВП нижних конечностей при грыжах диска L4-L5 выражено сильнее, чем при грыжах L5-S1.

3. Регистрация и контроль МВП при СМА возможны у всех пациентов с использованием транскраниальной электрической стимуляции, включая дистальные мышцы, наиболее информативные для ИОНМ. Это позволяет контролировать поражение кортикоспинального тракта и предотвращать осложнения, несмотря на выраженный исходный двигательный дефицит. У пациентов со СМА наблюдается симметричное снижение амплитуды и увеличение латентности МВП нижних конечностей по сравнению с идиопатическим сколиозом, при этом значимых различий в амплитудах дистальных мышц верхних конечностей не выявлено.

4. Модель спинального поражения с дозированным интраоперационным повреждением заднего канатика и заднебокового кортикоспинального тракта с интра- и постоперационным контролем МВП и ССВП, разработанная на обезьянах-

самцах (*Mascas mulatta*), воспроизводит этиологию и патогенез феномена интраоперационного повреждения спинного мозга и корешков.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Полученные при микродискэктомиях параметры изолированного поражения корешков, а также оптимизированные протоколы проведения ИОНМ МВП и ССВП рекомендованы к применению в клинической практике с целью контроля возможного корешкового повреждения в ходе проведения ряда спинальных операций по коррекции деформаций позвоночника, декомпрессии спинальных корешков при стенозах позвоночного канала.

2. Рекомендуется учитывать антропометрические факторы пациента (например, рост, вес) и локализацию межпозвоночных грыж при проведении ИОНМ. Эти данные должны использоваться для индивидуальной корректировки протоколов МВП и ССВП, что позволит повысить точность диагностики и безопасность хирургического вмешательства.

3. Для улучшения безопасности и эффективности хирургических вмешательств при коррекции НМС у пациентов со СМА, настоятельно рекомендуется использовать ИОНМ МВП и ССВП. Рекомендуемые параметры для стимуляции МВП включают применение двойного трейна с межтрейновым интервалом 12 или 20 мс, что обеспечивает точную диагностику функционального состояния кортикоспинальных путей.

4. Рекомендуется использовать предложенную экспериментальную модель дозированного повреждения спинного мозга под контролем МВП и ССВП для разработки и совершенствования методик ИОНМ, оценки эффективности новых методов лечения, создания протоколов регенерации спинного мозга и корешков, а также проведения фундаментальных исследований, направленных на повышение точности и безопасности ИОНМ.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВАШ — визуально-аналоговая шкала боли

ВП — вызванный потенциал

ГМД — грыжа межпозвоночного диска

ДРПУ — дискогенная радикулопатия на поясничном уровне

ДССВП – дерматомные соматосенсорные вызванные потенциалы

ИОНМ — интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

ММВП – мышечные моторные вызванные потенциалы

МВП — моторные вызванные потенциалы

МРТ — магнитно-резонансная томография

МТИ — межтрейновый интервал

НМН – нижний мотонейрон

НМС — нейромышечный сколиоз

ПДС — позвоночно-двигательный сегмент

ИПС — идиопатический сколиоз

СМА — спинальная мышечная атрофия

ССВП — соматосенсорные вызванные потенциалы

ТкМВП — транскраниальный моторный вызванный потенциал

ТСМ — травма спинного мозга

ТЭС — транскраниальная электростимуляция

ЭМГ — электромиография

АН — m. abductor hallucis

ТА — m. tibialis anterior

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Баклаушев В. П. Богуш, В. Г., Дуров, О. В., Кальсин, В. А., Ким, С. В., & **Гулаев, Е. В.** Регенеративная терапия экспериментальной спинальной травмы у приматов с помощью нейральных прогениторных клеток и многокомпонентного матрикса //Биотехнология-медицине будущего. – 2019. – С. 62–62.
2. Баклаушев В. П. Дуров, О. В., Кальсин, В. А., Ким, С. В., **Гулаев, Е. В.**, & Троицкий, А. В. Механизм действия трансплантированных нейральных прогениторных клеток при спинальной травме: интеграция или паракринный эффект? //Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14. – №. 5. – С. 33–33.
3. Вишневский А. А. и др. Возможности исследования соматосенсорных вызванных потенциалов при патологии позвоночника // Хирургия позвоночника. 2005. Т. 0. № 3. С. 101–110.
4. Гаранина Е. С., **Гулаев Е.В.**, Линьков В. В. Моторные и соматосенсорные вызванные потенциалы при микродискэктомиях на поясничном уровне//Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2019. Т. 119. № 5. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, 15–19 июня 2019 г. – 2019.
5. Городнина А. В. и др. Персонализированная нейрохирургическая тактика при лечении межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника // Российский журнал персонализированной медицины. 2022. Т. 2. № 5. С. 6–15.
6. **Гулаев Е. В.** Гендерные особенности показателей интраоперационного мониторинга соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомии // II Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» Материалы., 2015 – С. 186.
7. **Гулаев Е. В., Баклаушев В. П., Линьков В. В.** Применение интраоперационного нейромониторинга моторных и соматосенсорных вызванных потенциалов для оценки функции корешков спинного мозга при хирургических вмешательствах на позвоночнике // Патогенез. – 2024. – Т.22. - №.1. – С. 15–22
8. **Гулаев Е. В., Линьков В. В.** Клинико-функциональная характеристика интраоперационного мониторинга моторных вызванных потенциалов при микродискэктомиях //Казанский

медицинский журнал. – 2016. – Т. 97. – №. 3. – С. 371–376

9. **Гулаев Е. В., Линьков В. В. Характеристика интраоперационных показателей соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях на поясничном уровне //Врач-аспирант. – 2015. – Т. 71. – №. 4.2. – С. 220–225.**
10. **Гулаев Е. В., Линьков В. В., Гаранина Е. С. Характеристика моторных и соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях //Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами. – 2017. – С. 75–77.**
11. **Гулаев Е.В. и др. Интраоперационный мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях на поясничном уровне //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т. 20. – №. 4. – С. 66–68.**
12. **Гулаев Е.В. Интраоперационная нейрофизиологическая характеристика дискогенных радикулопатий на поясничном уровне // Материалы ежегодной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека», 2014 – С. 148.**
13. **Гулаев Е.В., Линьков В. В. Моторные и сенсорные вызванные потенциалы при коррекции сколиотической деформации пациентов со спинальной мышечной атрофией // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33164>**
14. **Гулаев Е.В., Линьков В. В. Моторные и соматосенсорные вызванные потенциалы при хирургической коррекции сколиоза у лиц со спинальной мышечной атрофией//Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2019. Т. 119. № 5. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, 15–19 июня 2019 г. – 2019.**
15. **Гулаев Е.В., Линьков В. В. Результаты интраоперационного мониторинга соматосенсорных вызванных потенциалов при дискогенных радикулопатиях// Вестник РГМУ. – 2015.- №2. – С.363-364**
16. **Дадашева, М. Н., Агафонов Б. В. Радикулопатии: современная тактика ведения пациентов // рмж. 2016. № 3. С. 163–165.**
17. **Зозуля Ю.А., Педаченко Е.Г., Слынько Е.И. Хирургическое лечение**

нейрокомпрессионных пояснично-крестцовых болевых синдромов., 2006.

18. Кузнецов А. В. и др. Патогенетические аспекты и факторы риска развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника: обзор литературы // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 1. С. 47–52.
19. Парфенов В. А. и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12. № 4. С. 15–24.
20. Парфенов В. А., Исайкин А. И. Боли в поясничной области. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 200 с.
21. Пирадов М. А., Иллариошкин С. Н. Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии: Руководство для врачей". В 3-х т.: ООО «АТМО», 2015.
22. Подчуфарова Е. В. Боль в спине.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 364 с.
23. Прокопович В. С. Амбулаторное ведение пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией // Медицинский совет. 2021. № 12. С. 420–425.
24. Прокопович В. С., Парфенов В. А. Вопросы оптимизации ведения пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией // Consilium Medicum. 2021. Т. 23. № 11. С. 829–833.
25. Садоха К. А. Пояснично-крестцовая компрессионная радикулопатия // Медицинские новости. 2020. № 1 (304). С. 9–15.
26. Удалова И. Г., Михайловский М. В. Неврологические осложнения в хирургии сколиоза // Хирургия позвоночника. 2013. № 3. С. 038–043.
27. Цуканова С. А. и др. Патофизиологические механизмы дискогенных поясничных радикулопатий // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2020. Т. 0. № 1. С. 48–58.
28. Чехонацкий В. А. и др. Современные принципы лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. Т. 16. № 3. С. 769–772.
29. Abdi S. et al. Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review // Pain Physician. 2007. Vol. 10. No. 1. P. 185–212.

30. Ajiboye R. M. et al. Routine Use of Intraoperative Neuromonitoring During ACDFs for the Treatment of Spondylotic Myelopathy and Radiculopathy Is Questionable: A Review of 15,395 Cases // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017a. Vol. 42. No. 1. P. 14–19.
31. Ajiboye R. M. et al. Utility of Intraoperative Neuromonitoring for Lumbar Pedicle Screw Placement Is Questionable: A Review of 9957 Cases // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017b. Vol. 42. No. 13. P. 1006–1010.
32. Alan N. et al. 446 Utility of Intraoperative Motor-Evoked Potential in L4-5 Lateral Lumbar Interbody Fusion: 3-Year Prospective Study // *Neurosurgery*. 2022. Vol. 68. No. Supplement\_1. P. 107.
33. Alluri R. et al. Intraoperative Neuromonitoring During Lateral Lumbar Interbody Fusion // *Neurospine*. 2021. Vol. 18. No. 3. P. 430–436.
34. Amassian V. Animal and Human Motor System Neurophysiology Related to Intraoperative Monitoring., 2002. C. 3–23.
35. Aminoff M. J. et al. Electrophysiologic evaluation of lumbosacral radiculopathies: electromyography, late responses, and somatosensory evoked potentials // *Neurology*. 1985. Vol. 35. No. 10. P. 1514–1518.
36. Anderson T. E., Stokes B. T. Experimental models for spinal cord injury research: physical and physiological considerations // *J Neurotrauma*. 1992. Vol. 9 Suppl 1. P. S135-142.
37. Andersson G. B. J., Deyo R. A. History and Physical Examination in Patients With Herniated Lumbar Discs // *Spine*. 1996. Vol. 21. No. 24S. P. 10S.
38. Andersson P. B., Rando T. A. Neuromuscular disorders of childhood // *Curr Opin Pediatr*. 1999. Vol. 11. No. 6. P. 497–503.
39. Andoh T., Okumura F. Effects of anesthetics on somatosensory and motor evoked potentials in humans // *Spinal Cord Monitoring / под ред. E. Stålberg, H. S. Sharma, Y. Olsson*. Vienna: Springer Vienna, 1998. C. 491–508.
40. Austerman R. J. et al. The utility of intraoperative neuromonitoring on simple posterior lumbar fusions—analysis of the National Inpatient Sample // *J Spine Surg*. 2021. Vol. 7. No. 2. P. 132–140.
41. Awater C., Zerres K., Rudnik-Schöneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012. Vol. 162. No. 2. P. 153–159.

42. **Baklaushev V. P., Durov, O. V., Kalsin, V. A., Gulaev, E. V. Disease modifying treatment of spinal cord injury with directly reprogrammed neural precursor cells in non-human primates //World Journal of Stem Cells. – 2021. – Vol. 13. – No. 5. – P. 452-469.**
43. **Baklaushev V. P., Durov, O. V., Kim, S. V., Gulaev, E. V. Development of a motor and somatosensory evoked potentials-guided spinal cord Injury model in non-human primates //Journal of Neuroscience Methods. – 2019. – Vol. 311. – P. 200-214.**
44. Barker A. T. et al. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation // Neurosurgery. 1987. Vol. 20. No. 1. P. 100–109.
45. Battié M. C., Videman T. Lumbar Disc Degeneration: Epidemiology and Genetics // JBJS. 2006. Vol. 88. No. suppl\_2. P. 3.
46. Berney J., Jeanprêtre M., Kostli A. [Epidemiological factors of lumbar disk herniation] // Neurochirurgie. 1990. Vol. 36. No. 6. P. 354–365.
47. Bertini E. et al. 134th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Treatment of Spinal Muscular Atrophy, 11-13 February 2005, Naarden, The Netherlands // Neuromuscul Disord. 2005. Vol. 15. No. 11. P. 802–816.
48. Besse M. et al. Intraoperative neuromonitoring in non-idiopathic pediatric scoliosis operated with minimally fusionless procedure: A series of 290 patients // Arch Pediatr. 2022. Vol. 29. No. 8. P. 588–593.
49. Beyaz E. A., Akyüz G., Us O. The role of somatosensory evoked potentials in the diagnosis of lumbosacral radiculopathies // Electromyogr Clin Neurophysiol. 2009. Vol. 49. No. 4. P. 131–142.
50. Biering-Sørensen F., Thomsen C. Medical, social and occupational history as risk indicators for low-back trouble in a general population // Spine (Phila Pa 1976). 1986. Vol. 11. No. 7. P. 720–725.
51. Brooks J. T., Sponseller P. D. What's New in the Management of Neuromuscular Scoliosis // J Pediatr Orthop. 2016. Vol. 36. No. 6. P. 627–633.
52. Bryndal A. et al. Motor Evoked Potentials after Supraspinal Stimulation in Pre- and Postoperative Evaluations of Patients with Cervical Radiculopathy // BioMed Research International. 2019. Vol. 2019. P. 1–11.
53. Bürglen L. et al. Structure and organization of the human survival motor neurone (SMN) gene // Genomics. 1996. Vol. 32. No. 3. P. 479–482.

54. Burlet P. et al. Large-scale deletions of the 5q13 region are specific to Werdnig-Hoffmann disease. // *J Med Genet.* 1996. Vol. 33. No. 4. P. 281–283.
55. Carvalho P. S. T. de et al. Feasibility of Using Intraoperative Neuromonitoring in the Prophylaxis of Dysesthesia in Transforaminal Endoscopic Discectomies of the Lumbar Spine // *Brain Sciences.* 2020. Vol. 10. No. 8. P. 522.
56. Chen Y. et al. Neurophysiological monitoring of lumbar spinal nerve roots: A case report of postoperative deficit and literature review // *International Journal of Surgery Case Reports.* 2017. Vol. 30. P. 218–221.
57. Cheriyan T. et al. Spinal cord injury models: a review // *Spinal Cord.* 2014. Vol. 52. No. 8. P. 588–595.
58. Cheruku N. Lateral Lumbar Interbody Fusion and Neuromonitoring: A Concise Report // 2021. Vol. 10.
59. Chung S. Y. et al. Hemodynamic Consideration in Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Neuromuscular Scoliosis Surgery // *Ann Rehabil Med.* 2022. Vol. 46. No. 6. P. 292–302.
60. Cizkova D. et al. Spinal Cord Injury: Animal Models, Imaging Tools and the Treatment Strategies // *Neurochem Res.* 2020. Vol. 45. No. 1. P. 134–143.
61. Clark R., Weber R. P., Kahwati L. Surgical Management of Lumbar Radiculopathy: a Systematic Review // *J GEN INTERN MED.* 2020. Vol. 35. No. 3. P. 855–864.
62. Cofano F. et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery: technical review in open and minimally invasive approaches // *Neurosurg Rev.* 2019. Vol. 42. No. 2. P. 297–307.
63. Connolly E. S. Surgery for recurrent lumbar disc herniation // *Clin Neurosurg.* 1992. Vol. 39. P. 211–216.
64. Coratti G. et al. Clinical Variability in Spinal Muscular Atrophy Type III // *Annals of Neurology.* 2020. Vol. 88. No. 6. P. 1109–1117.
65. D'Amico A. et al. Spinal muscular atrophy // *Orphanet J Rare Dis.* 2011. Vol. 6. P. 71.
66. Deng W.-S. et al. Recovery of motor function in rats with complete spinal cord injury following implantation of collagen/silk fibroin scaffold combined with human umbilical cord-mesenchymal stem cells // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2021. Vol. 67. P. 1342–1348.

67. Dennis G. C. et al. Monitoring of Median Nerve Somatosensory Evoked Potentials During Cervical Spinal Cord Decompression // *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1996. Vol. 13. No. 1. P. 51.
68. Diamant B., Karlsson J., Nachemson A. Correlation between lactate levels and pH in discs of patients with lumbar rhizopathies // *Experientia*. 1968. Vol. 24. No. 12. P. 1195–1196.
69. Dikmen P. Y. et al. Intraoperative neuromonitoring practice patterns in spinal deformity surgery: a global survey of the Scoliosis Research Society // *Spine Deform*. 2021. Vol. 9. No. 2. P. 315–325.
70. Dong C. C. J. et al. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery // *Clinical Neurophysiology*. 2005. Vol. 116. No. 3. P. 588–596.
71. Dou N.-N. et al. Lumbar Endoscopic Unilateral Laminotomy With Bilateral Decompression Surgery in Severe Lumbar Stenosis Under Electrophysiological Monitoring-Focused on Full-Visualized Trephine/Osteotome // *Neurospine*. 2023. Vol. 20. No. 3. P. 1040–1046.
72. Dowlati E., Alexander H., Voyadzis J.-M. Vulnerability of the L5 nerve root during anterior lumbar interbody fusion at L5–S1: case series and review of the literature // *Neurosurgical Focus*. 2020. Vol. 49. No. 3. P. E7.
73. Duan H. et al. A novel, minimally invasive technique to establish the animal model of spinal cord injury // *Ann Transl Med*. 2021. Vol. 9. No. 10. P. 881.
74. Dulfer S. E. et al. Stimulation parameters for motor evoked potentials during intraoperative spinal cord monitoring. A systematic review // *Clin Neurophysiol*. 2023. Vol. 149. P. 70–80.
75. Duncan J. W., Bailey R. A., Baena R. Intraoperative decrease in amplitude of somatosensory-evoked potentials of the lower extremities with interbody fusion cage placement during lumbar fusion surgery // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012. Vol. 37. No. 20. P. E1290-1295.
76. Ellingson B. M., Kurpad S. N., Schmit B. D. Ex vivo diffusion tensor imaging and quantitative tractography of the rat spinal cord during long-term recovery from moderate spinal contusion // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008. Vol. 28. No. 5. P. 1068–1079.
77. Epstein N. E. More nerve root injuries occur with minimally invasive lumbar surgery, especially extreme lateral interbody fusion: A review // *Surg Neurol Int*. 2016. Vol. 7. No. Suppl 3. P. S83–S95.
78. Erschbamer M., Pernold K., Olson L. Inhibiting epidermal growth factor

- receptor improves structural, locomotor, sensory, and bladder recovery from experimental spinal cord injury // *J Neurosci*. 2007. Vol. 27. No. 24. P. 6428–6435.
79. Fandiño J. et al. Reoperation after lumbar disc surgery: results in 130 cases // *Acta Neurochir (Wien)*. 1993. Vol. 122. No. 1–2. P. 102–104.
  80. Fardon D. F., Milette P. C., Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. Nomenclature and classification of lumbar disc pathology. Recommendations of the Combined task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001. Vol. 26. No. 5. P. E93–E113.
  81. Ford J. J. et al. Clinical features as predictors of histologically confirmed inflammation in patients with lumbar disc herniation with associated radiculopathy // *BMC Musculoskelet Disord*. 2020. Vol. 21. No. 1. P. 567.
  82. Fu Q. et al. Engrafted peripheral blood-derived mesenchymal stem cells promote locomotive recovery in adult rats after spinal cord injury // *Am J Transl Res*. 2017. Vol. 9. No. 9. P. 3950–3966.
  83. Gause P. R. et al. Lumbar Disk Herniations and Radiculopathy in Athletes // *Clinics in Sports Medicine*. 2021. Vol. 40. No. 3. P. 501–511.
  84. Gavaret M. et al. Intraoperative neurophysiologic monitoring in spine surgery. Developments and state of the art in France in 2011 // *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013. Vol. 99. No. 6 Suppl. P. S319-327.
  85. Giannopoulou E. Z. et al. Tongue fasciculations in an infant with spinal muscular atrophy type 1 // *Clin Case Rep*. 2015. Vol. 3. No. 10. P. 832–834.
  86. Gontard A. von et al. Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy // *Neuromuscul Disord*. 2002. Vol. 12. No. 2. P. 130–136.
  87. Gonzalez A. A. et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: a review // *Neurosurg Focus*. 2009. Vol. 27. No. 4. P. E6.
  88. Gulaev E.V., Baklanov A. N., Linkov V. V. Effects of intertrain intervals in double train stimulation on MBП monitoring during correction idiopathic and neuromuscular scoliosis // 7 th Congress of International Society of intraoperative Neurophysiology and educational course Abstract book. – 2019. – C. 68.

89. Gunnarsson T. et al. Real-Time Continuous Intraoperative Electromyographic and Somatosensory Evoked Potential Recordings in Spinal Surgery: Correlation of Clinical and Electrophysiologic Findings in a Prospective, Consecutive Series of 213 Cases // *Spine*. 2004. Vol. 29. No. 6. P. 677.
90. Guo X. et al. Clinical guidelines for neurorestorative therapies in spinal cord injury (2021 China version) // *Journal of Neurorestoratology*. 2021. Vol. 9. No. 1. P. 31–49.
91. Haas H. et al. Diaphragm paralysis and ventilatory failure in chronic proximal spinal muscular atrophy // *Am Rev Respir Dis*. 1981. Vol. 123. No. 4 Pt 1. P. 465–467.
92. Halsey M. F. et al. Neurophysiological monitoring of spinal cord function during spinal deformity surgery: 2020 SRS neuromonitoring information statement // *Spine Deform*. 2020. Vol. 8. No. 4. P. 591–596.
93. Hammett T. C. et al. Intraoperative spinal cord monitoring during the surgical correction of scoliosis due to cerebral palsy and other neuromuscular disorders // *Eur Spine J*. 2013. Vol. 22. No. Suppl 1. P. 38–41.
94. Han X. et al. Epidural fibrosis post laminectomy is the unappreciated cause of spinal cord compression post chronic spinal cord injury // *Biomedical Research-tokyo*. 2017.
95. Hausmanowa-Petrusewicz I. et al. Chronic proximal spinal muscular atrophy of childhood and adolescence: sex influence. // *Journal of Medical Genetics*. 1984. Vol. 21. No. 6. P. 447–450.
96. He S. et al. Neurophysiologic monitoring for treatment of upper lumbar disc herniation with percutaneous endoscopic lumbar discectomy: A case report on the significance of an increase in the amplitude of motor evoked potential responses after decompression and literature review // *International Journal of Surgery Case Reports*. 2020. Vol. 67. P. 271–276.
97. Heckman C. J. et al. Motoneuron excitability: the importance of neuromodulatory inputs // *Clin Neurophysiol*. 2009. Vol. 120. No. 12. P. 2040–2054.
98. Hu C.-K. et al. Integration of multiple prognostic predictors in a porcine spinal cord injury model: A further step closer to reality // *Front. Neurol*. 2023. Vol. 14.
99. Iannaccone S. T. et al. Prospective study of spinal muscular atrophy before age 6 years. DCN/SMA Group // *Pediatr Neurol*. 1993. Vol. 9. No. 3. P.

187–193.

100. Iorio C. et al. Utility of intraoperative neurophysiological monitoring in detecting motor and sensory nerve injuries in pediatric high-grade spondylolisthesis // *The Spine Journal*. 2023. Vol. 23. No. 12. P. 1920–1927.
101. Jahangiri F. R. et al. Predicting Surgical Outcome Using Somatosensory Evoked Potentials and Transcranial Electric Motor Evoked Potentials in a Cervical-Medullary Junction Hemangioblastoma // *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*. 2010. Vol. 50. No. 2. P. 101–110.
102. Jain N. et al. Saphenous Nerve Somatosensory-Evoked Potentials Monitoring During Lateral Interbody Fusion // *Global Spine Journal*. 2021. Vol. 11. No. 5. P. 722–726.
103. Jannesar S. et al. Correlating Tissue Mechanics and Spinal Cord Injury: Patient-Specific Finite Element Models of Unilateral Cervical Contusion Spinal Cord Injury in Non-Human Primates // *Journal of Neurotrauma*. 2021. Vol. 38. No. 6. P. 698–717.
104. Jones S. J., Buonamassa S., Crockard H. A. Two cases of quadriplegia following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003. Vol. 74. No. 2. P. 273–276.
105. Journée H.-L., Polak H. E., De Kleuver M. Conditioning stimulation techniques for enhancement of transcranially elicited evoked motor responses // *Neurophysiol Clin*. 2007. Vol. 37. No. 6. P. 423–430.
106. Kay D. M. et al. Implementation of population-based newborn screening reveals low incidence of spinal muscular atrophy // *Genet Med*. 2020. Vol. 22. No. 8. P. 1296–1302.
107. Keinath M. C., Prior D. E., Prior T. W. Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance // *The Application of Clinical Genetics*. 2021. Vol. 14. P. 11–25.
108. Kelly T. E. et al. Spinal muscular atrophy variant with congenital fractures // *Am J Med Genet*. 1999. Vol. 87. No. 1. P. 65–68.
109. Kim J. H. et al. The Efficacy of Intraoperative Neurophysiological Monitoring to Detect Postoperative Neurological Deficits in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Surgery // *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019. Vol. 16. No. 1. P. 71–78.
110. Kondo T. et al. Treadmill Training for Common Marmoset to Strengthen

Corticospinal Connections After Thoracic Contusion Spinal Cord Injury // *Front. Cell. Neurosci.* 2022. Vol. 16.

111. Kotil K. Closed Drainage versus Non-Drainage for Single-Level Lumbar Disc Surgery: Relationship between Epidural Hematoma and Fibrosis // *Asian Spine J.* 2016. Vol. 10. No. 6. P. 1072–1078.
112. Kozaki T., Tsutsui S., Yamada H. Transcranial motor evoked potentials electrically elicited by multi-train stimulation can reflect isolated nerve root injury more precisely than those by conventional multi-pulse stimulation: an experimental study in rats // *J Clin Monit Comput.* 2020. Vol. 34. No. 1. P. 125–129.
113. Krause K. L. et al. Intraoperative neuromonitoring for one-level lumbar discectomies is low yield and cost-ineffective // *Journal of Clinical Neuroscience.* 2020. Vol. 71. P. 97–100.
114. Krucoff M. O. et al. Enhancing Nervous System Recovery through Neurobiologics, Neural Interface Training, and Neurorehabilitation // *Front Neurosci.* 2016. Vol. 10. P. 584.
115. Lacombe M. [Vascular complications of lumbar disk surgery] // *Ann Chir.* 2006. Vol. 131. No. 10. P. 583–589.
116. Lefebvre S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene // *Cell.* 1995. Vol. 80. No. 1. P. 155–165.
117. Legatt A. D. et al. ACNS Guideline: Transcranial Electrical Stimulation Motor Evoked Potential Monitoring // *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2016. Vol. 33. No. 1. P. 42–50.
118. Li J. J. et al. Animal Models for Treating Spinal Cord Injury Using Biomaterials-Based Tissue Engineering Strategies // *Tissue Engineering Part B: Reviews.* 2022. Vol. 28. No. 1. P. 79–100.
119. Li R. et al. Identification of injury type using somatosensory and motor evoked potentials in a rat spinal cord injury model // *Neural Regeneration Research.* 2023. Vol. 18. No. 2. P. 422.
120. Li R. et al. Utility of somatosensory and motor-evoked potentials in reflecting gross and fine motor functions after unilateral cervical spinal cord contusion injury // *Neural Regeneration Research.* 2021. Vol. 16. No. 7. P. 1323.
121. Lieberman J. A. et al. The reliability of motor evoked potentials to predict dorsiflexion injuries during lumbosacral deformity surgery: importance of multiple myotomal monitoring // *The Spine Journal.* 2019. Vol. 19. No. 3.

P. 377–385.

122. Lin X. et al. 7,8-Dihydroxyflavone accelerates recovery of Brown-Sequard syndrome in adult female rats with spinal cord lateral hemisection // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022. Vol. 153. P. 113397.
123. Lorio M. et al. International Society for the Advancement of Spine Surgery Policy 2019—Surgical Treatment of Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy // *International Journal of Spine Surgery*. 2020. Vol. 14. No. 1. P. 1–17.
124. Lunn M. R., Wang C. H. Spinal muscular atrophy // *Lancet*. 2008. Vol. 371. No. 9630. P. 2120–2133.
125. Ma Z. et al. A controlled spinal cord contusion for the rhesus macaque monkey // *Exp Neurol*. 2016. Vol. 279. P. 261–273.
126. MacDonald D. B. et al. Recommendations of the International Society of Intraoperative Neurophysiology for intraoperative somatosensory evoked potentials // *Clinical Neurophysiology*. 2019. Vol. 130. No. 1. P. 161–179.
127. MacDonald D. B. et al. Utility of Motor Evoked Potentials for Intraoperative Nerve Root Monitoring // *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2012. Vol. 29. No. 2. P. 118–125.
128. MacDonald D. B. Intraoperative Motor Evoked Potential Monitoring: Overview and Update // *J Clin Monit Comput*. 2006. Vol. 20. No. 5. P. 347–377.
129. MacDonald D. B. Overview on Criteria for MEP Monitoring // *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2017. Vol. 34. No. 1. P. 4.
130. MacDonald D. B. Safety of Intraoperative Transcranial Electrical Stimulation Motor Evoked Potential Monitoring // *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2002. Vol. 19. No. 5. P. 416.
131. MacEwen G., Bunnell W., Sriram K. Acute neurological complications in the treatment of scoliosis. A report of the Scoliosis Research Society // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 1975. Vol. 57. P. 404–8.
132. Machado L. A. C. et al. The effectiveness of the McKenzie method in addition to first-line care for acute low back pain: a randomized controlled trial // *BMC Med*. 2010. Vol. 8. P. 10.
133. Malone I. G. et al. Closed-Loop, Cervical, Epidural Stimulation Elicits Respiratory Neuroplasticity after Spinal Cord Injury in Freely Behaving Rats // *eNeuro*. 2022. Vol. 9. No. 1.

134. Mao G. et al. Neurologic Complications in Monitored versus Unmonitored Image-Guidance Assisted Posterior Lumbar Instrumentation // *World Neurosurgery*. 2021. Vol. 152. P. e155–e160.
135. Mariscal G., Torres E., Barrios C. Incidence of recurrent lumbar disc herniation: A narrative review // *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*. 2022. Vol. 13. No. 2. P. 110.
136. Marrotte E. J. et al. Induction of Neurogenesis and Angiogenesis in a Rat Hemisection Spinal Cord Injury Model With Combined Neural Stem Cell, Endothelial Progenitor Cell, and Biomimetic Hydrogel Matrix Therapy // *Critical Care Explorations*. 2021. Vol. 3. No. 6. P. e0436.
137. Marshall L. L., Trethewie E. R., Curtain C. C. Chemical radiculitis. A clinical, physiological and immunological study // *Clin Orthop Relat Res*. 1977. No. 129. P. 61–67.
138. Marshall L., Trethewie E. R. CHEMICAL IRRITATION OF NERVE-ROOT IN DISC PROLAPSE // *The Lancet*. 1973. Vol. 302. No. 7824. P. 320.
139. Master D. L. et al. Spinal cord monitoring for scoliosis surgery in Rett syndrome: can these patients be accurately monitored? // *J Pediatr Orthop*. 2008. Vol. 28. No. 3. P. 342–346.
140. Melachuri S. R. et al. The diagnostic accuracy of somatosensory evoked potentials in evaluating neurological deficits during 1057 lumbar interbody fusions // *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019. Vol. 61. P. 78–83.
141. Melachuri S. R. et al. The efficacy of somatosensory evoked potentials in evaluating new neurological deficits after spinal thoracic fusion and decompression // *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2020. Vol. 33. No. 1. P. 35–40.
142. Mendonça M. V. P. et al. Safety and neurological assessments after autologous transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells in subjects with chronic spinal cord injury // *Stem Cell Res Ther*. 2014. Vol. 5. No. 6. P. 126.
143. Mercuri E. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // *Neuromuscul Disord*. 2018. Vol. 28. No. 2. P. 103–115.
144. Mercuri E. et al. Spinal muscular atrophy // *Nat Rev Dis Primers*. 2022. Vol. 8. No. 1. P. 1–16.
145. Mercuri E., Bertini E., Iannaccone S. T. Childhood spinal muscular

- atrophy: controversies and challenges // *Lancet Neurol.* 2012. Vol. 11. No. 5. P. 443–452.
146. Merton P. A., Morton H. B. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject // *Nature.* 1980. Vol. 285. No. 5762. P. 227.
  147. Michel-Flutot P. et al. Effects of Chronic High-Frequency rTMS Protocol on Respiratory Neuroplasticity Following C2 Spinal Cord Hemisection in Rats // *Biology.* 2022. Vol. 11. No. 3. P. 473.
  148. Mokalled M. H. et al. Injury-induced ctgfa directs glial bridging and spinal cord regeneration in zebrafish // *Science.* 2016. Vol. 354. No. 6312. P. 630–634.
  149. Mullender M. et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders // *Scoliosis.* 2008. Vol. 3. P. 14.
  150. Muniswami D. M., Kanakasabapathy I., Tharion G. Globose basal cells for spinal cord regeneration // *Neural Regen Res.* 2017. Vol. 12. No. 11. P. 1895–1904.
  151. Murphy M. E. et al. Micro vs. macrodiscectomy: Does use of the microscope reduce complication rates? // *Clin Neurol Neurosurg.* 2017. Vol. 152. P. 28–33.
  152. Nachemson A. L. Disc pressure measurements // *Spine (Phila Pa 1976).* 1981. Vol. 6. No. 1. P. 93–97.
  153. Nair B. R. et al. Feasibility and diagnostic accuracy of intra-operative monitoring of motor evoked potentials in children <2 years of age undergoing tethered cord surgery: results in 100 children // *Childs Nerv Syst.* 2021. Vol. 37. No. 7. P. 2289–2298.
  154. Nardone R. et al. Rodent, large animal and non-human primate models of spinal cord injury // *Zoology (Jena).* 2017. Vol. 123. P. 101–114.
  155. Nishio H. et al. Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment // *International Journal of Molecular Sciences.* 2023. Vol. 24. No. 15. P. 11939.
  156. Norton J. A., Roy F. D., Mahood J. K. Preservation of motor evoked potentials under anesthesia in children with spinal muscular atrophy type II undergoing spinal deformity surgery // *J Clin Neurophysiol.* 2013. Vol. 30. No. 4. P. 382–385.
  157. Nuwer M. R. et al. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: results of a large multicenter survey // *Electroencephalography and Clinical*

- Neurophysiology/Evoked Potentials Section. 1995. Vol. 96. No. 1. P. 6–11.
158. Ochs B., Herzka A., Yaylali I. Intraoperative Neurophysiological Monitoring of Somatosensory Evoked Potentials during Hip Arthroscopy Surgery // *The Neurodiagnostic Journal*. 2012.
  159. Ogino S. et al. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy // *Am J Med Genet*. 2002. Vol. 110. No. 4. P. 301–307.
  160. Olmarker K. et al. Compression-induced changes of the nutritional supply to the porcine cauda equina // *J Spinal Disord*. 1990. Vol. 3. No. 1. P. 25–29.
  161. Olmarker K. et al. Effects of experimental graded compression on blood flow in spinal nerve roots. A vital microscopic study on the porcine cauda equina // *Journal of Orthopaedic Research*. 1989. Vol. 7. No. 6. P. 817–823.
  162. Owen J. H. et al. Clinical Correlation Between Degenerative Spine Disease and Dermatomal Somatosensory-Evoked Potentials in Humans // *Spine*. 1991. Vol. 16. No. 6S. P. S201.
  163. Pape E., Eldevik O., Vandvik B. Diagnostic validity of somatosensory evoked potentials in subgroups of patients with sciatica // *Eur Spine J*. 2002. Vol. 11. No. 1. P. 38–46.
  164. Park J.-H., Hyun S.-J. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery // *World J Clin Cases*. 2015. Vol. 3. No. 9. P. 765–773.
  165. Pastorelli F. et al. Intraoperative monitoring of somatosensory (SSEPs) and transcranial electric motor-evoked potentials (tce-MEPs) during surgical correction of neuromuscular scoliosis in patients with central or peripheral nervous system diseases // *Eur Spine J*. 2015. Vol. 24 Suppl 7. P. 931–936.
  166. Pechstein U. et al. Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia // *Neurosurgery*. 1996. Vol. 39. No. 2. P. 335–343; discussion 343–344.
  167. Porto G. B. F. et al. Clinical outcomes for patients with lateral lumbar radiculopathy treated by percutaneous endoscopic transforaminal discectomy versus tubular microdiscectomy: A retrospective review // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021. Vol. 208. P. 106848.
  168. Postacchini F. Lumbar disc herniation: a new equilibrium is needed between nonoperative and operative treatment // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001. Vol. 26. No. 6. P. 601.
  169. Poulen G., Perrin F. E. Advances in spinal cord injury: insights from non-

- human primates // *Neural Regeneration Research*. 2024. Vol. 19. No. 11. P. 2354.
170. Prior T. W. et al. Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy // *Am J Med Genet A*. 2010. Vol. 152A. No. 7. P. 1608–1616.
171. Quraishi N. A. et al. Intraoperative Multimodality Monitoring in Adult Spinal Deformity: Analysis of a Prospective Series of One Hundred Two Cases With Independent Evaluation // *Spine*. 2009. Vol. 34. No. 14. P. 1504.
172. Rad N., Cai H., Weiss M. D. Management of Spinal Muscular Atrophy in the Adult Population // *Muscle & Nerve*. 2022. Vol. 65. No. 5. P. 498–507.
173. Ramdas S., Servais L. New treatments in spinal muscular atrophy: an overview of currently available data // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 21. No. 3. P. 307–315.
174. Rattenni R. N. et al. Intraoperative Spinal Cord and Nerve Root Monitoring. | *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases* | EBSCOhost [Электронный ресурс]. URL: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:101309421?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:gcd:101309421> (дата обращения: 20.03.2024).
175. Reames D. L. et al. Complications in the surgical treatment of 19,360 cases of pediatric scoliosis: a review of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality database // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011. Vol. 36. No. 18. P. 1484–1491.
176. Reddy R. P. et al. What is the predictive value of intraoperative somatosensory evoked potential monitoring for postoperative neurological deficit in cervical spine surgery? —a meta-analysis // *The Spine Journal*. 2021. Vol. 21. No. 4. P. 555–570.
177. Rekling J. C. et al. Synaptic control of motoneuronal excitability // *Physiol Rev*. 2000. Vol. 80. No. 2. P. 767–852.
178. Reulen H. J., Pfaundler S., Ebeling U. The lateral microsurgical approach to the «extracanalicular» lumbar disc herniation. I: A technical note // *Acta Neurochir (Wien)*. 1987. Vol. 84. No. 1–2. P. 64–67.
179. Rickers K. W. et al. Comparison of interventions for lumbar disc herniation: a systematic review with network meta-analysis // *The Spine Journal*. 2021. Vol. 21. No. 10. P. 1750–1762.
180. Riley M. R. et al. Use of motor evoked potentials during lateral lumbar interbody fusion reduces postoperative deficits // *The Spine Journal*. 2018.

Vol. 18. No. 10. P. 1763–1778.

181. Robinson D. et al. Scoliosis and lung function in spinal muscular atrophy // *Eur Spine J.* 1995. Vol. 4. No. 5. P. 268–273.
182. Rodi Z. et al. Motor evoked potentials during brain surgery // *Pflugers Arch.* 1996. Vol. 431. No. 6 Suppl 2. P. R291-292.
183. Rubiano A. M. et al. Global neurotrauma research challenges and opportunities // *Nature.* 2015. Vol. 527. No. 7578. P. S193-197.
184. Sala F. et al. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study // *Neurosurgery.* 2006. Vol. 58. No. 6. P. 1129–1143; discussion 1129–1143.
185. Salegio E. A. et al. A Unilateral Cervical Spinal Cord Contusion Injury Model in Non-Human Primates (*Macaca mulatta*) // *J Neurotrauma.* 2016. Vol. 33. No. 5. P. 439–459.
186. Salem K. M. I. et al. Does transcranial stimulation for motor evoked potentials (TcMEP) worsen seizures in epileptic patients following spinal deformity surgery? // *Eur Spine J.* 2016. Vol. 25. No. 10. P. 3044–3048.
187. Samuelly-Leichtag G. et al. Mechanism underlying painful radiculopathy in patients with lumbar disc herniation // *European Journal of Pain.* 2022. Vol. 26. No. 6. P. 1269–1281.
188. Sanchez Roldan M. D. L. A. et al. Optimizing the methodology for saphenous nerve somatosensory evoked potentials for monitoring upper lumbar roots and femoral nerve during lumbar spine surgery: technical note // *Journal of Clinical Monitoring and Computing.* 2022. Vol. 36. P. 1–7.
189. Sandner B. et al. Bone morphogenetic proteins prevent bone marrow stromal cell-mediated oligodendroglial differentiation of transplanted adult neural progenitor cells in the injured spinal cord // *Stem Cell Res.* 2013. Vol. 11. No. 2. P. 758–771.
190. Schär R. T. et al. Outcome of L5 radiculopathy after reduction and instrumented transforaminal lumbar interbody fusion of high-grade L5-S1 isthmic spondylolisthesis and the role of intraoperative neurophysiological monitoring // *Eur Spine J.* 2017. Vol. 26. No. 3. P. 679–690.
191. Schmidt C. E., Leach J. B. Neural tissue engineering: strategies for repair and regeneration // *Annu Rev Biomed Eng.* 2003. Vol. 5. P. 293–347.
192. Schwartz D. M. et al. Neurophysiological detection of impending spinal cord injury during scoliosis surgery // *J Bone Joint Surg Am.* 2007. Vol. 89. No. 11. P. 2440–2449.

193. Silverstein J. W. et al. Femoral nerve neuromonitoring for lateral lumbar interbody fusion surgery // *The Spine Journal*. 2022. Vol. 22. No. 2. P. 296–304.
194. Sinopoulou E. et al. Rhesus macaque versus rat divergence in the corticospinal projectome // *Neuron*. 2022. Vol. 110. No. 18. P. 2970–2983.e4.
195. Sloan T. B. *Anesthesia and Motor Evoked Potential Monitoring // Neurophysiology in Neurosurgery / под ред. V. Deletis, J. L. Shils*. San Diego: Academic Press, 2002. С. 451–474.
196. Spangfort E. V. The lumbar disc herniation. A computer-aided analysis of 2,504 operations // *Acta Orthop Scand Suppl*. 1972. Vol. 142. P. 1–95.
197. Stecker M. M. A review of intraoperative monitoring for spinal surgery // *Surg Neurol Int*. 2012. Vol. 3. No. Suppl 3. P. S174–S187.
198. Stochkendahl M. J. et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy // *Eur Spine J*. 2018. Vol. 27. No. 1. P. 60–75.
199. Suk K. S. et al. Recurrent lumbar disc herniation: results of operative management // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001. Vol. 26. No. 6. P. 672–676.
200. Sun W.-M. et al. Reduction in post-spinal cord injury spasticity by combination of peripheral nerve grafting and acidic fibroblast growth factor infusion in monkeys // *J Int Med Res*. 2021. Vol. 49. No. 6. P. 03000605211022294.
201. Sutter M. et al. The impact and value of uni- and multimodal intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on neurological complications during spine surgery: a prospective study of 2728 patients // *Eur Spine J*. 2019. Vol. 28. No. 3. P. 599–610.
202. Taniguchi M., Cedzich C., Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description // *Neurosurgery*. 1993. Vol. 32. No. 2. P. 219–226.
203. Taylor B. A. et al. Temporal summation--the key to motor evoked potential spinal cord monitoring in humans // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993. Vol. 56. No. 1. P. 104–106.
204. Thirumala P. D. et al. Diagnostic accuracy of somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis fusion // *J Clin Neurosci*. 2016. Vol. 30. P. 8–14.
205. Tomé-Bermejo F. et al. Rare true-positive isolated SSEP loss with

- preservation of MEPs response during scoliosis correction // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014. Vol. 39. No. 1. P. E60-63.
206. Tong H. C. Incremental ability of needle electromyography to detect radiculopathy in patients with radiating low back pain using different diagnostic criteria // *Arch Phys Med Rehabil*. 2012. Vol. 93. No. 6. P. 990–992.
  207. Tsao B. The electrodiagnosis of cervical and lumbosacral radiculopathy // *Neurol Clin*. 2007. Vol. 25. No. 2. P. 473–494.
  208. Tsintou M., Dalamagkas K., Makris N. Taking central nervous system regenerative therapies to the clinic: curing rodents: versus nonhuman primates: versus humans // *Neural Regeneration Research*. 2020. Vol. 15. No. 3. P. 425.
  209. Tsirikos A. I. et al. Spinal cord monitoring using intraoperative somatosensory evoked potentials for spinal trauma // *J Spinal Disord Tech*. 2004. Vol. 17. No. 5. P. 385–394.
  210. Ulkatan S. et al. Monitoring of scoliosis surgery with epidurally recorded motor evoked potentials (D wave) revealed false results // *Clin Neurophysiol*. 2006. Vol. 117. No. 9. P. 2093–2101.
  211. Umair M., Asghar M., Jahangiri F. Umair, Asghar & Jahangiri 2022. the-incidence-rate-of-motor-evoked-potential-alerts-in-1159-lumbar-spinal-surgeries // *Journal of Neurology & Neurophysiology*. 2022. Vol. 13. P. 001–003.
  212. Vader J. P. et al. Appropriateness of surgery for sciatica: reliability of guidelines from expert panels // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000. Vol. 25. No. 14. P. 1831–1836.
  213. Valone F. I. et al. Efficacy of Transcranial Motor Evoked Potentials, Mechanically Elicited Electromyography, and Evoked Electromyography to Assess Nerve Root Function During Sustained Compression in a Porcine Model // *Spine*. 2014. Vol. 39. No. 17. P. E989.
  214. Visser J. et al. Recovery of TES-MEPs during surgical decompression of the spine: a case series of eight patients // *J Clin Neurophysiol*. 2014. Vol. 31. No. 6. P. 568–574.
  215. Vroomen P. C. a. J. et al. Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of lumbosacral nerve root compression // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002. Vol. 72. No. 5. P. 630–634.
  216. Vucetic N., Svensson O. Physical signs in lumbar disc hernia // *Clin Orthop*

Relat Res. 1996. No. 333. P. 192–201.

217. Wadman R. I. et al. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4 // *Eur J Neurol*. 2018. Vol. 25. No. 3. P. 512–518.
218. Wang Y. et al. Lentivirus-mediated silencing of the CTGF gene suppresses the formation of glial scar tissue in a rat model of spinal cord injury // *Spine J*. 2018. Vol. 18. No. 1. P. 164–172.
219. Weinstein J. N. et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort // *JAMA*. 2006b. Vol. 296. No. 20. P. 2451–2459.
220. Weinstein J. N. et al. Trends and geographic variations in major surgery for degenerative diseases of the hip, knee, and spine // *Health Aff (Millwood)*. 2004. Vol. Suppl Variation. P. VAR81-89.
221. Weinstein J. N. et al. United States Trends and Regional Variations in Lumbar Spine Surgery: 1992–2003 // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006a. Vol. 31. No. 23. P. 2707–2714.
222. Werdnig G. Two early infantile hereditary cases of progressive muscular atrophy simulating dystrophy, but on a neural basis. 1891 // *Arch Neurol*. 1971. Vol. 25. No. 3. P. 276–278.
223. Wiese M. et al. The related outcome and complication rate in primary lumbar microscopic disc surgery depending on the surgeon's experience: comparative studies // *Spine J*. 2004. Vol. 4. No. 5. P. 550–556.
224. Wijngaarde C. A. et al. Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy // *Neurology*. 2019. Vol. 93. No. 2. P. e149–e158.
225. Wilbourn A. J., Aminoff M. J. AAEM minimonograph 32: the electrodiagnostic examination in patients with radiculopathies. American Association of Electrodiagnostic Medicine // *Muscle Nerve*. 1998. Vol. 21. No. 12. P. 1612–1631.
226. Wilent W. B. et al. Impact of inhalational anesthetic agents on the baseline monitorability of motor evoked potentials during spine surgery: a review of 22,755 cervical and lumbar procedures // *The Spine Journal*. 2021. Vol. 21. No. 11. P. 1839–1846.
227. Wilent W. B., Trott J. M., Sestokas A. K. Roadmap for Motor Evoked Potential (MEP) Monitoring for Patients Undergoing Lumbar and Lumbosacral Spinal Fusion Procedures // *The Neurodiagnostic Journal*.

2021. Vol. 61. No. 1. P. 27–36.
228. Wilson S. et al. The Hemisection Approach in Large Animal Models of Spinal Cord Injury: Overview of Methods and Applications // *Journal of Investigative Surgery*. 2020. Vol. 33. No. 3. P. 240–251.
229. Windt D. A. van der et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain // *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. No. 2. P. CD007431.
230. Wong J. J. et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration // *Eur J Pain*. 2017. Vol. 21. No. 2. P. 201–216.
231. Yamaguchi R. et al. Global disinhibition and corticospinal plasticity for drastic recovery after spinal cord injury // 2023. P. 2023.03.15.532773.
232. Ye Y. et al. The treatment of spinal cord injury in rats using bone marrow-derived neural-like cells induced by cerebrospinal fluid // *Neurosci Lett*. 2018. Vol. 666. P. 85–91.
233. Yousif S. et al. Nerve Conduction Studies in Patients with Lumbosacral Radiculopathy Caused by Lumbar Intervertebral Disc Herniation // *Advances in Orthopedics*. 2020. Vol. 2020. P. 1–6.
234. Yu-Hsing Lin et al. Establishment of a bio-industry-need hemisection of spinal cord rat model // *GSC Biol. Pharm. Sci*. 2024. Vol. 26. No. 3. P. 084–091.
235. Zhang A. S. et al. Lumbar Disc Herniation: Diagnosis and Management // *The American Journal of Medicine*. 2023. Vol. 136. No. 7. P. 645–651.
236. Zhao Y. et al. Clinical Study of NeuroRegen Scaffold Combined with Human Mesenchymal Stem Cells for the Repair of Chronic Complete Spinal Cord Injury // *Cell Transplant*. 2017. Vol. 26. No. 5. P. 891–900.