

УДК 616-092-009.2:617.53:616.832-072.7

© Л.Л. Чеботарьова, А.И. Третьякова, 2012.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СПІНАЛЬНИХ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ СПОНДИЛОГЕННІЙ ШИЙНІЙ МІЄЛОПАТІЇ

Л.Л. Чеботарьова, А.И. Третьякова

Відділення функціональної діагностики (зав. – проф. Л.Л.Чеботарьова) ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України”, м. Київ.

### PATHOPHYSIOLOGY MECHANISMS OF SPINAL MOTOR DISORDERS IN PATIENTS WITH SPONDILOGENIC CERVICAL MYELOPATHY

L.L. Chebotariova, A.I. Tretiakova

#### SUMMARY

In 40 patients with spondillogenic cervical myelopathy (at CV-CVII level) the patophysiological characteristics of spinal conductive and segmental structures were estimate by registration of the motor responses to transcranial magnetic stimulation (TMS-ENMG), and by the silent period during the thenar muscle responses to cutaneous stimulation of the II and V digital nerves. The neurophysiological investigation allows to distinguish the cervical myelopathy from spondylogenic radiculopathies and to estimate the objective indices of motor function recovery correspondent with blood supply intensification in basin of compromised spinal or segmental artery after surgery spinal decompression.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СПИНАЛЬНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СПОНДИЛОГЕННОЙ ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИИ

Л.Л. Чеботарева, А.И. Третьякова

#### РЕЗЮМЕ

С помощью методов регистрации: моторных ответов на транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС-ЭНМГ), экстероцептивной супрессии (периода молчания) в ответах мышц тенара на кожную стимуляцию II и V пальцевых нервов, соматосенсорных вызванных потенциалов на стимуляцию срединных нервов у 40 пациентов со спондиллогенной шейной миелопатией определены патофизиологические характеристики проводниковых и сегментарных структур спинного мозга при частичной компрессии спинного мозга на уровне CV-CVII. Нейрофизиологическое исследование позволило дифференцировать шейную миелопатию от спондилогенных радикулопатий, объективно оценить динамику восстановления двигательной функции соответственно улучшению кровоснабжения в бассейне компремированной спинальной или сегментарной артерии после хирургической декомпрессии спинного мозга.

**Ключові слова:** патофізіологія рухових порушень, шийна мієлопатія, транскраніальна магнітна стимуляція, шкірний період мовчання.

В останні десятиріччя відмічається істотне збільшення частоти виявлення патології шийного відділу спинного мозку та шийних корінців (радикулопатія C5-C8-T1, радикуломієлопатія) на тлі дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта, ураження міжхребцевих дисків (т.зв. остеохондрозу). Сучасні методи інструментальних досліджень (рентгенографія, КТ, МРТ та інш.) в більшості випадків дозволяють верифікувати ці зміни, у тому числі виявити ознаки можливої компресії спинного мозку на цьому рівні. Проте, дані нейровізуалізаційних досліджень тільки в сукупності з клінічними даними дозволяють запідозрити і діагностувати спондилогенну шийну мієлопатию (СШМ), яка істотно обтяжує перебіг шийної радикулопатії і погіршує прогноз ефективності лікування. Принципо важливого значення набуває як на етапі диференційної діагностики СШМ, так і в динаміці лікування використання нейрофізіологічних (НФ) методів діагностики, які дозволяють об'єктивно визначити стан рухових кортико-спінальних систем, порушення у чутливій та рефлекторній сферах.

Метою нашого дослідження було визначення патофізіологічних характеристик кортико-спінального тракту та висхідних чутливих шляхів шийного рівня, особливостей реалізації шийних полісинаптичних рефлексів, зокрема шкірно-м'язового [4,7,8-10,13], у пацієнтів із СШМ в динаміці лікування.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У 40 пацієнтів віком від 36 до 69 років (середній вік  $51,2 \pm 1,15$ ) із СШМ з переважним ураженням CV-CVII міжхребцевих дисків проведені клініко-інструментальні дослідження, у т.ч. МРТ шийного відділу; УЗДГ судин вертебро-базиллярного басейну. Клінічну оцінку порушень рухової, чутливої та функції тазових органів у балах виставляли згідно шкали JOA [14]. НФ дослідження функції сегментарних та провідникових структур спинного мозку проводили за допомогою методів: соматосенсорних викликаних потенціалів (ССВП), транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС), електронейроміографії (ЕНМГ) з реєстрацією F-хвилі, дослідження феномену екстероцептивної супресії

(ЕС) м'язів верхньої кінцівки (шкірно-м'язового рефлексу).

НФ дослідження проведені на апараті «Нейро-МВП-4» («Нейрософт», РФ) з використанням магнітного стимулятора «Нейро-МС» («Нейрософт», РФ). Дотримувалися загальноприйнятої технології реєстрації ССВП, ТМС, ЕНМГ [1,2,4,5,6]. Метод ЕС використовувався нами у варіанті [12], в основі якого лежить реєстрація періоду мовчання (ПМ) відповіді м'язів тенару на шкірну стимуляцію II та V пальцевих нервів. На тлі довільного скорочення короткого відвідного м'яза I пальця із силою на рівні 50% максимальної здійснювали стимуляцію шкіри проксимальної фаланги пальця за допомогою кільцевих електродів, використовували поодинокі прямокутні імпульси тривалістю 0,2 мс, інтенсивність стимулів не більше 3 мА над порогом чутливості, стимули подавали у довільному режимі. Реєстрацію проводили за допомогою адгезивних електродів на тлі довільного скорочення м'яза, активний (катод) вміщували над руховою точкою м'яза, референтний – на проксимальній фаланзі I пальця. Чутливість – 0,5 мВ/поділку, розгортка – 20 мс/поділку. Смуга перепускання частот: 30 Гц–10000 Гц. Епоха аналізу – 200 мс. Усереднювали 5 треків ЕМГ по 200 мс за латентністю та тривалістю ПМ. Критерієм початку та закінчення кожного ПМ на треках було візуально повне припинення 50% ЕМГ активності.

НФ діагностику проводили перед та через 6-8 місяців після виконання декомпресивних хірургічних втручань.

Для статистичного аналізу результатів використано пакет прикладних програм «Statistica 6», параметри вибіркового методу: вибірккову середню, помилку середньої; для достовірності відмінності між групами – t-критерій Стюдента; непараметричні методи: для бінарних ознак – критерій  $\chi^2$ . Різницю вважали достовірною при  $p \leq 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічного матеріалу починали з визначення ступеня тяжкості неврологічних розладів, який оцінювали за шкалою JOA (Японської Ортопедичної Асоціації) та індексу відновлення (ІВ) [14]. Це дозволяло отримати сумарну оцінку рухових, чутливих і тазових розладів і характеризувати стан пацієнта однією умовною цифрою в балах. Оцінка «0» відповідає повному порушенню функцій спинного мозку, «17 балів» – відсутності неврологічних порушень. Результати оперативного лікування характеризували на підставі оцінки неврологічного статусу хворого за цією шкалою на всіх етапах: доопераційному (I1), через 6 та 12 місяців після операції (I2). Використовували формулу:  $ІВ = (I2 - I1) \times 100\% / (17 - I1)$ , де ІВ – індекс відновлення, I2 – індекс (бал) після операції, I1 – індекс (бал) до операції.

В наших спостереженнях рухові розлади були провідними симптомами СШМ. Відзначено переважання рухових порушень над чутливими або їх ізольований прояв. Характерними були: відносно збереження сили м'язів у порівнянні з їх спастичністю, невиразність порушень функції тазових органів навіть при вираженому нижньому спастичному паразетезі.

Нами виявлені наступні зміни основних показників ТМС: латентність кіркових ВМП була подовжена в 32 (80%) випадках; час центрального моторного проведення (ЧЦМП) був підвищеним у 24 (60%) випадках, звертала на себе увагу поліфазія ВМП (рис. 1). Показники ЧЦМП з верхніх кінцівок мали статистично значиму зворотно-пропорційну залежність із І1 (коефіцієнт кореляції Пірсона  $r = -0,561$ ,  $p < 0,01$ ). Для ЧЦМП з нижніх кінцівок ці співвідношення склали  $r = -0,482$ ,  $p = 0,01$ . Амплітуда ВМП була у прямій суттєвій кореляційній залежності від І1: з верхніх кінцівок ( $r = 0,506$ ,  $p < 0,01$ ), з нижніх кінцівок ( $r = 0,317$ ,  $p < 0,05$ ).

Як видно з рис. 1, А – час центрального моторного проведення (ЧЦМП) підвищений до 14 мс (норма  $7,4 \pm 1,1$  мс); латентність кіркових ВМП подовжена до 30,7 мс (норма  $20,9 \pm 1,0$  мс); поріг виникнення ВМП на кіркову стимуляцію підвищений до 90%; форма ВМП поліфазна. На рис. 1, Б – ЧЦМП підвищений до 22,6 мс (норма  $15,5 \pm 1,24$  мс), латентність кіркових ВМП 55,7 мс (норма  $39,8 \pm 2,8$  мс).

Для оцінки висхідних шляхів спинного мозку застосовували реєстрацію ССВП у відповідь на стимуляцію серединних нервів. Оцінювали: латентність (мс) та амплітуди (мкВ) піків: периферичного N9, спінальних N11 та N13, кіркових N20 та P25, міжпікові інтервали (мс). У 16 пацієнтів (40%) виявлено затримку проведення між піками N11 та N13  $> 2,5$  мс, у 3 з них тільки з однієї сторони, при цьому більш пізні міжпікові інтервали майже не змінювалися відносно норми. У 4 пацієнтів на тлі значних змін ССВП були нормальні показники ВМП, що розцінили як ішемічне компресійне ураження, обумовлене переважно дорсальною компресією. Цим пацієнтам (за відсутності ознак нестабільності) виконували операцію ламінопластики.

У 11 з 12 пацієнтів, яким проведено дослідження ЕС, виявили: зміни початкової латенції і скорочення тривалості або відсутність ПМ (9 хворих), у 2 пацієнтів значні зміни реєстрували тільки з однієї сторони (рис. 2). Білатеральна дистальна стимуляція підвищувала чутливість методу, можливість виявлення змін. Як видно на рис. 2, у пацієнта з СШМ зареєстровано збільшення початкової латенції ПМ до 96,7 мс (при нормі  $65,2 \pm 7,1$  мс), укорочення тривалості ПМ до 7–12 мс (при нормі  $61,1 \pm 10,4$  мс).

Наша трактовка самого явища ЕС при реєстрації з м'язів верхніх кінцівок, а також клінічна інтерпретація змін параметрів шкірно-м'язового рефлексу у

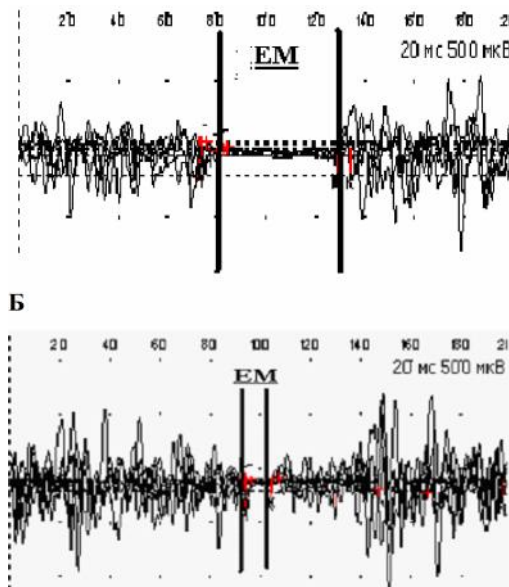


**Рис 1. Приклад запису ВМП з м'язів гіпотенару (А) та відповідного м'яза великого пальця ноги (Б) у хворого із СШМ 2,4 – кіркові ВМП на ТМС; 6,7 – ВМП на МС корінців на рівні СVII (А), L1 (Б).**

пацієнтів із СШМ базувалися на уявленні, що шкірний ПМ є спінальним гальмівним рефлексом, який опосередковується високотривалими тонкими повільнопровідними А-д волокнами. Вхід аферентних імпульсів від пальцевих нервів (при стимуляції дерматому) відбувається через дорсальні роги

А

спинного мозку, пригнічення активності мотонейронів передніх рогів – через спінальний гальмівний рефлекс, опосередкований спінальними гальмівними нейронами (можливо, клітинами Реншоу [10-12]. В цілому, це частина скорочувального рефлексу руки (ретракції) у відповідь на ноцицептивний стимул [10].



**Рис. 2. Запис ЕС (полісинаптичного шкірно-м'язового) рефлексу з короткого відповідного м'яза I пальця, 5 усереднень. А – приклад запису ЕС у здорової людини (норма). Б – укорочення тривалості ЕС у хворого із СШМ.**

Відсутність ПМ, гальмування ЕС пов'язують з перериванням полісинаптичного інгібіторного спінального рефлексу, що можливо при багатьох порушеннях: травма спинного мозку, сирингомієлія, інтрамедулярні спінальні процеси, СШМ [11, 12]. В наших дослідженнях у пацієнтів з шийною радикулопатією при стимуляції пальцевих гілок середнього і ліктьового нервів не виявлено порушень ПМ, аналогічні результати відмічали [11].

В той же час у хворих з СШМ реєстрували скорочення тривалості ПМ або його відсутність. Такі зміни можна розглядати як диференційно-діагностичний критерій щодо залучення спінальних структур (мієлопатії), тобто диференціації шийної радикулопатії від СШМ.

У наших хворих зафіксовано суттєву різницю між клінічною оцінкою за шкалою JOA до операції (I1) та після операції (I2) ( $p < 0,005$ ). Середні значення I1 були  $9,1 \pm 1,4$  (від 6 до 13), для I2 –  $13,5 \pm 1,2$  (від 12 до 15).

Середнє значення ІВ склало  $53,4 \pm 16,3$  (від 20,5 до 86,7). Серед прооперованих хворих не відмічено випадків з бальною клінічною оцінкою  $I2 < I1$ . У післяопераційному періоді найбільш суттєві позитивні результати оперативного втручання за оцінкою неврологічного статусу спостерігалися через 6-8 місяців; після року відновної та реабілітаційної терапії показники залишалися такими ж. Аналіз з  $\chi^2$ -тест показав, що ІВ у 80% оперованих хворих був значно вищим у пацієнтів зі значними відхиленнями показників ЧЦМП верхньої кінцівки ( $> 9,6$  мс), а у пацієнтів з нормальними показниками ( $< 9,6$  мс) ІВ був  $> 50$  тільки в 30% випадків ( $p < 0,01$ ).

При оцінці динаміки НФ показників кортико-спінального тракту, висхідних чутливих (задньостовбурових) шляхів, полісинаптичних рефлекторних дуг на рівні шийного потовщення вимальовується картина співвідношення функціонального стану цих структур з кровопостачанням у відповідному басейні, яке покращилось після операції. Такий взаємозв'язок чіткіше простежується у періоді відновлення, коли компресія спинного мозку усунена. Значний діапазон клінічних проявів і патофізіологічних форм розвитку компресійних синдромів на шийному рівні зумовлює необхідність диференційованого підходу до хірургічного лікування [3]. Цілеспрямоване використання сучасних НФ методів дослідження хворих із СШМ дозволяє отримати патофізіологічно обґрунтовану основу для оцінки виразності порушень функції провідникових та сегментарних структур на цьому рівні, вибору адекватного методу лікування, об'єму і характеру хірургічного втручання, оптимального доступу.

#### ВИСНОВКИ

1. Використання сучасних НФ методів: ТМС-ЕНМГ, ССВП, ЕС дозволяє отримати об'єктивну оцінку функціонального стану провідникових і сегментарних структур спинного мозку при патології шийного відділу хребта.

2. Спондилогенна компресія шийного відділу спинного мозку найбільше позначається на функціонуванні кортико-спінального тракту, шийних полісинаптичних рефлексів, що може бути використано в диференційній діагностиці зі спондилогенними радикулопатіями цього рівня.

3. Патофізіологічні характеристики кортико-спінального тракту та висхідних чутливих шляхів шийного рівня, особливості реалізації шийних полісинаптичних рефлексів у хворих на СШМ дозволяють простежити їх динаміку після декомпресії спинного мозку відповідно басейну кровопостачання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гехт Б.М. / Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний // Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, М.И. Самойлов, А.Г.Санадзе.– Таганрог: Изд-во ТРТУ.–1997.–370 с.
2. Гнездицкий В.В. Атлас по вызванным потенциалам мозга / В. В. Гнездицкий, О. С. Корепина. – Иваново: Изд.-полигр. комплекс «ПресСто», 2011. — 532 с.
3. Гуца А.О. Дифференцированное хирургическое лечение стенозов позвоночного канала на шейном уровне / А.О. Гуца, И.Н. Шевелев, А.Р. Шахнович, В.А. Сафронов, С.О. Арестов // Хирургия позвоночника.– 2006.– №4. – С.47–54.
4. Данилов Ал.Б. Методы исследования механизмов боли // Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. В.Л. Голубева. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – Глава 3. – С. 44-71.
5. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 261–312.
6. Никитин С.С. / Методические основы транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии и психиатрии: Руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. – М.: ООО «ИПЦ МАСКА», 2006.–167 с.
7. Старосельцева Н.Г. Характеристика спино-бульбо-спинального рефлекса при патологии центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – №5. – С.61–66.
8. Desmedt J.E. // New development in electromyography and clinical neurophysiology / J.E. Desmedt (Ed.) – Basel: Karger, 1973. – P. 713–729.
9. Kofler M. Influence of transcutaneous electrical nerve stimulation on cutaneous silent periods in humans // Neurosci. Lettr.–2004. – Vol. 360. – P.69–72.
10. Kumru H. The effect of a prepulse stimulus on the EMG rebound following the cutaneous silent period / H.Kumru, E.Opisso, J.Valls-Solís, M. Kofler // J Physiol. – 2009.– Vol. 1, №587(Pt 3).–P.587–595.
11. Leis A.A. The cutaneous silent period is preserved in cervical radiculopathy: significance for the diagnosis of cervical myelopathy / A.A.Leis, M. Kofler, I. Stetkarova, D.S. Stokis // Eur. Spine J.– 2011.–Vol. 20.–P.236–239.
12. Lo Y.L. Cutaneous silent periods in the evaluation of cord compression in cervical spondylosis / Y.L. Lo, Y.E. Tan, Y.F. Dan, T.H. Leoh [et al.] // J. Neurol.– 2007.— Vol.254— P.14–19.
13. Uncini A. Silent period induced by cutaneous stimulation / A.Uncini, T. Kujirai, B. Gluck, S. Pullman / Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1991.– Vol.81, №5.–P.344–352.
14. Vitzthum H.E. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy / H.E. Vitzthum, K. Dalitz // Eur. Spine J.– 2007.–Vol. 16.–P.2096–2103.