“ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І БІОХІМІЯ”
“EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY”
Науково-практичний журнал/Scientific-practical journal

Наукові статті / Research article
ECPB 2018, 1(81): 62–67. <https://doi.org/>

УДК 616.831–005.1:612.833

Взаємозалежність між порушенням кортикоспінальної іннервації та розвитком сегментарної гіперзбудливості у хворих після півкульного ішемічного інсульту

С.Є. ЧЕРКАСОВ

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ», Київ, Україна.

E-mail: s.e.cherkasov@gmail.com

Інсульт посідає перше місце у структурі загальної інвалідизації людей у всьому світі. Щорічно інсульт розвивається у 17 млн людей, з них у 7 млн розвиваються стійкі обмеження життєдіяльності. На заходи охорони здоров'я для боротьби з інсультом, витрачається 2–3% загального бюджету в Європейському регіоні – близько 38 млрд євро щорічно [6, 7, 13].

В Україні щорічно реєструють від 100 до 120 тис. інсультів. У 80–85 % випадків розвиваються інвалідизуючі наслідки, за різними даними 40–63 % пацієнтів потребують стороннього догляду через 6 місяців після розвитку інсульту. Провідним чинником обмеження життєдіяльності є порушення рухових функцій, що розвиваються за різними даними у 70–87 % випадків. Повного рівня відновлення досягають лише 10–25 % пацієнтів [6, 7, 13].

Порушення рухових функцій розвивається за типом ураження верхнього мотонейрону, що супроводжується появою позитивних та негативних симптомів. Провідними симптомами є зниження сили, розвиток спастичного синдрому та втрата селективного контролю рухів. При цьому необхідно зазначити, що розвиток спастичного синдрому та патологічних синергій є найменш вивченими питаннями [9, 11, 13].

Загальноприйнятою теорією патофізіологічних механізмів розвитку спастичного синдрому та патологічних синергій є розгальмування спінальних рефлексів на розтяг та внутрішня спинномозкова реорганізація процесів гальмування, вторинно до втрати супрасегментарного контролю. Роль первинної моторної кори у розвитку спастичного синдрому у людини залишається достатньо вивченою [9, 11, 13].

У даний час можливе неінвазивне та безпечне дослідження моторних представництв кори та сегментарного апарату спинного мозку. У 1985 р. R. Barker вперше застосував апарат магнітної стимуляції, що здатен неінвазивно збуджувати мотонейрони кори головного мозку через кістки черепа, мотонейрони сегментарного апарату спинного мозку та аксони периферичних нервів [2, 4, 8, 12]. У відділі судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» проведено дослідження, за результатами якого показано безпечність, ефективність та високу інформативність методу транскраніальної магнітної стимуляції в обстеженні та реабілітації пацієнтів після інсульту [1–3].

Враховуючи високу суспільну та економічну значущість проблеми інвалідизації пацієнтів після інсульту та недостатню вивченість питання впливу ураження первинної моторної кори на розвиток гіперзбудливості

спінального мотонейронального пулу, вважаємо вивчення цього питання актуальним.

Мета дослідження – провести аналіз взаємозалежності між утратою збудливості первинної моторної кори ураженої півкулі хворих після інсульту та розвитком сегментарної гіперзбудливості спинного мозку.

Матеріали й методи дослідження. На базі відділення «Реабілітації хворих з порушенням мозкового кровообігу» клініки ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» обстежено 30 хворих після півкульного ішемічного інсульту, що перебували у відновному періоді захворювання (основна група дослідження). Групою контролю були 30 пацієнтів із діагнозом ДЕ I–II ст., обстежені методом ТМС (транскраніальної магнітної стимуляції).

Усі пацієнти пройшли клініко-неврологічне обстеження, лабораторні дослідження, УЗДГ екстра- та інтракраніальних судин голови та шиї, та ЕЕГ для виключення епілептичної активності. У дослідженні взяли участь 18 чоловіків та 12 жінок, середній вік яких становив $62,5 \pm 5,7$ року.

Критеріями залучення пацієнтів до дослідження були: підтверджений діагноз ДЕ I–II стадії чи ішемічний інсульт півкульної локалізації атеротромботичного підтипу у відновному періоді захворювання. Від усіх пацієнтів отримана письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії неможливості залучення пацієнтів до дослідження: наявність імплантованих пристроїв, що намагнічуються (пластин, шурупів, стентів, шунтів тощо), наявність водія ритму серця та будь-яких інших пристроїв, що керують функціями організму, тяжка загальносоматична патологія, епілепсія чи ознаки судомної готовності на енцефалограмі.

Для оцінювання стану кортикоспінальної іннервації ми проводили: одноімпульсну ТМС із одночасною електронейроміографічною реєстрацією, на чотириканальному комп'ютерному електронейроміографі Нейро-МВП («Нейрософт», Росія). Досліджували показники кортикального та сегментарного викликаного моторного потенціалу, а саме: латентність, м/с; амплітуду, мВ; тривалість, м/с; площу, мВ х м/с; час центрального моторного проведення (ЧЦМП, м/с). Тестовим м'язом верхньої кінцівки був *m. abductor digiti minimi*.

Статистично опрацьовували результати за допомогою програми Microsoft Excel 2010 та пакету програм Statistica 6.1 із використанням методу Ст'юдента для виявлення вірогідності пов'язаних вибірок, непараметричного U-критерію Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок та коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Результат вважався статистично достовірним, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження методом транскраніальної магнітної стимуляції характеризується варіабельністю показників через відсутність уніфікованого стандарту виробництва стимуляторів та внаслідок варіабельності їх потужностей. У групу контролю ми включили результати показників кВМП та сВМП на основі попередньо проведеного дослідження пацієнтів із ДЕ I–II стадії (табл. 1) [1, 3].

При порівнянні усереднених показників серед пацієнтів контрольної групи кВМП правої півкулі з лівою та показників сегментарної іннервації лівої сторони з правою стороною, на рівні шийних сегментів статистично значущих відмінностей не виявлено. Оскільки всі пацієнти були праворукими для нейрофізіологічного аналізу взяті усереднені показники ТМС лівої півкулі та контрлатеральних сегментів спинного мозку (правих).

Статистично достовірною варіабельністю більшості показників ТМС у контрольній групі пов'язана з анатомічними особливостями локалізації моторного представництва тестованого м'яза, а також зростаючими явищами десинхронізації проходження імпульсу по кортикоспінальному тракту, що відповідає літературним даним [2, 4].

Таблиця 1

Результати дослідження кортикоспінальної та сегментарної іннервації у пацієнтів із ДЕ I–II стадії

Показник	Пацієнти з ДЕ I–II ст.		Пацієнти з інсультом		Р			
	ліва півкуля	права півкуля	уражена півкуля	інтактна півкуля	1–2	3–4	1–3	1–4
	1	2	3	4				
	кВМП (<i>M±m</i>)	кВМП (<i>M±m</i>)	кВМП (<i>M±m</i>)	кВМП (<i>M±m</i>)				
верхня кінцівка (m. Abductor digiti minimi)								
Латентність, мс	21,4±1,6	21,6±1,8	24,19± 2,08	22,78± 1,48	0,05	0,01	0,01	0,06
Амплітуда, мВ	2,6±1,2	2,6±1,2	1,07± 0,99	2,51± 1,16	0,05	0,01	0,02	0,75
Тривалість, мс	9,0±1,6	9,5±1,6	11,78± 6,25	9,47± 1,29	0,05	0,01	0,05	0,09
Площа, мВ•мс	10,6±5,3	10,7±5,5	5,12± 4.72	11,07± 5.94	0,05	0,01	0,05	0,53
A\K, %	33,0±15,1	33,1±15,9	34,38± 13,51	32,95± 14.53	0,05	0,01	0,01	0,78
«Неактивний поріг», %	51,3±5,7	52,8±6,7	70,33± 15,08	56,16± 84	0,05	0,001	0,001	0,05
Кортикаль- ний період мовчання, мс	79,4±21,1	78,6±21,5	86,2 ± 3	79,5 ± 21,3	0,05	0,001	0,001	0,29
ЧЦМП, мс	6,9±0,9	6,6±1,0	8,79±1,78	7,08±0,92	0,05	0,05	0,05	0,24

При порівнянні показників кВМП ураженої півкулі серед пацієнтів основної групи із показниками пацієнтів групи контролю виявлено статистично достовірні зміни у вигляді підвищення показників латентності до 13%, зниження амплітуди кВМП до 68,5%, збільшення тривалості до 30,8%, зменшення площі до 52% та збільшення часу центрального моторного проведення до 27%. Зниження амплітуди кВМП більш ніж на 50%, збільшення часу моторного проведення на 2 м/с та більше вказує на виразне порушення кортикоспінальної іннервації (див. табл. 1) [2, 4, 11, 12].

У результаті вивчення взаємозалежності серед пацієнтів групи контролю між показниками амплітуди кВМП та сВМП показано високу кореляцію показників – $rs = 0,73$. Водночас при дослідженні ступеня кореляції показників амплітуди кВМП та сВМП серед пацієнтів групи контролю виявлено низький рівень взаємозалежності – $rs=0,21$.

При аналізі показників сегментарної іннервації в основній групі контралатерально та іпсилатерально до ураженої півкулі виявлено статистично значущу відмінність по групі. Дослідження показників порівняно з групою контролю показало статистично значущі відхилення показників латентності, амплітуди та тривалості (табл. 2).

Порівняння показників сегментарної іннервації контралатеральної сторони до ураженої півкулі основної групи та правої сторони контрольної групи дало змогу виявити збільшення показників амплітуди сВМП до 21%, латентності до 6% та показників тривалості – до 22%. Збільшення амплітуди сВМП може розцінюватись як сегментарна гіперзбудливість внаслідок субкортикального розгальмування. Водночас при відхиленні амплітуди сВМП нижче 50% ми не можемо констатувати виразної гіперзбудливості [4, 12].

Таблиця 2

Результати дослідження кортикоспінальної та сегментарної іннервації у пацієнтів з ішемічним інсультом

Показник	Пацієнти з ДЕ I–II ст.		Пацієнти з інсультом		Р			
	ліва сторона	права сто- рона	контр- латеральна до сторони ураження	іпсі- латеральна до сторони ураження	1–2	3–4	1–3	1–4
	1	2	3	4				
	сВМП (<i>M±m</i>)	сВМП (<i>M±m</i>)	сВМП (<i>M±m</i>)	сВМП (<i>M±m</i>)				
верхня кінцівка (m. Abductor digiti minimi)								
Латентність, мс	14,3±1,33	14,6±1,6	15,22±1,40	15,13±1,21	0,16	0,14	0,01	0,008
Амплітуда, мВ	2,1±1,05	2,32±1,19	2,56±1,33	2,84±1,62	0,05	0,19	0,059	0,07
Тривалість, мс	6,48±1,49	6,71±0,81	7,97±1,68	7,54±1,64	0,05	0,09	0,001	0,09
Площа, мВ•мс	6,57±5,02	7,01±5,51	11,04±7.3	10,27±6,33	0,05	0,43	0,25	0,33
ΔК, %	31,2±21,7	32,27±27,93	35,85±21,98	37,3±24,21	0,05	0,76	0,19	0,28

При порівнянні показників сВМП іпсілатеральної та контрлатеральної сторони серед пацієнтів основної групи з показниками сВМП правої сторони пацієнтів контрольної групи зареєстровано статистично достовірну двосторонню зміну показників латентності, амплітуди та тривалості, що відповідно до даних літератури може вказувати на порушення внутрішнього спиномозкового гальмування та субкортикальну природу гіперзбудливості спинномотонейронального пулу [8, 11, 12].

Висновки. В обстежених пацієнтів після півкульного ішемічного інсульту реєструється виразне зниження збудливості первинної моторної кори за усіма показниками, що були досліджені. Дослідження стану сегментарного апарату спинного мозку показало двостороннє підвищення показників амплітуди, латентності та тривалості, але зміна амплітуди сВМП мала невиразний характер, що може бути пов'язано з варіабельністю ступеня збудливості первинної моторної кори серед пацієнтів основної групи та потребує подальшого дослідження.

На основі отриманих результатів можливо зробити висновок, що порушення кортикоспінальної іннервації має непряму кореляцію ($r_s = 0,21$) із розвитком сегментарної гіперзбудливості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузнецов ВВ, Скачкова НА. Анализ влияния ритмической транскраниальной и периферической магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга и сердечно-сосудистую систему пациентов, перенесших инсульт. Журн. неврологии им. Б.Н. Маньковского. 2013;1:43–8 (Kuznetsov VV, Skachkova NA. Analysis of the influence of rhythmic transcranial and peripheral magnetic stimulation on the functional state of the brain and the cardiovascular system of patients after a stroke. Journal of neurology named after B.M. Man'kovskiy. 2013;1:43-8). 2. Кузнецов ВВ, Скачкова НА. Неинвазивная стимуляция головного мозга: монография. К.:Феникс; 2016. 246 (Kuznetsov VV, Skachkova NA. Non-invasive stimulation of the brain: monography. K.: Phoenix; 2016. 246). 3. Кузнецова СМ, Скачкова НА. Анализ информативности транскраниальной магнитной стимуляции в оценке функционального состояния кортикоспинального тракта у пациентов пожилого возраста, перенесших инсульт. Пробл. старения и долголетия. 2014;1:34–43 (Kuznetsova SM, Skachkova NA. Analysis of the informative value of transcranial magnetic stimulation in the assessment of functional state of corticospinal tract in elderly post-stroke patients. Problems of aging and longevity. 2014;1:34-43).

4. Никитин СС, Куренков АЛ. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. М.: САШКО; 2003. 378 (Nikitin SS, Kuren'kov AL. *Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of the nervous system disease*. M.: Sashko; 2003. 378). 5. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ statistica. М.: Медиасфера; 2006. 312 (Rebrova OY. *Statistical analysis of medical data: application of package of applied programs statistica*. M.: Mediasphera; 2006. 312). 6. Судинні захворювання головного мозку. Спеціальний випуск: «всеукраїнський форум нейрореабілітації». УАБІ. 2013;1–32 (*Vascular disease of the brain. Special issue: Ukrainian forum of neurorehabilitation*. UABI. 2013. 1-32). 7. Український вісник медико-соціальної експертизи. Спец. вип.: 3-й Всеукр. форум нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи. Роялпринт; 2015;1:1–48 (*Ukrainian springers of medico-social expertise. Special issue: Third Ukrainian forum of neurorehabilitation and medico-social expertise*. Royal-print; 2015;1:1-48). 8. Chokroverty S, Picone MA. Percutaneous magnetic coil stimulation of human cervical vertebral column: site of stimulation and clinical application. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1991;81:359-65. 9. Li S. Spasticity, motor recovery and neural plasticity after stroke. *Frontiers in neurology*. 2017;8:120. 10. Matsumoto H. Magnetic-motor-root stimulation: Review. *Clinical neurophysiology*. 2013;124:1055-67. 11. Pierrot-Deseilligny E, Burke D. The circuitry of the human spinal cord: spinal and corticospinal mechanisms of movement. USA: Cambridge University Press; 2012. 606. 12. Rossini P.M., Burke D., Chen R., Cohen L.G., Daskalakis Z., Di Iorio R. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical neurophysiology*. 2015;126:1071-107. 13. Ward NS. Restoring brain function after stroke – bridging the gap between animals and humans. *Nature review neurology*. 2017;4:244-255.

Стаття надійшла до редколегій 05.03.2018

RESEARCH ARTICLES

Interdependence between corticospinal innervation and the development of segmental hyperexcitability, in patients after hemispheric ischemic stroke

S. CHERKASOV

SI "Institute of gerontology named after D.F. Chebotaryov of NAMS of Ukraine"

E-mail: s.e.cherkasov@gmail.com

The generally accepted theory of pathophysiological mechanisms for the development of spastic syndrome and pathological synergies is the disinhibition of spinal stretch reflexes and abnormal intraspinal processing, secondary to the loss of supra-segmental control. The role of primary motor cortex in the development of spastic syndrome in humans remains poorly understood.

The aim of the study was to analyze the interdependence between the loss of excitability of the primary motor cortex of the affected hemisphere after the stroke with the development of segmental hyperexcitability of the spinal cord.

Using electroneuromyography and transcranial magnetic stimulation (TMS), we examined a cortical (cMEP) and segmental (sMEP) evoked motor potentials in 60 patients divided into 2 groups: the main group consisted of 30 patients with subacute ischemic stroke, the control group consisted of 30 patients with chronic cerebral ischemia of I-II stage.

It was established that among patients in the control group when comparing the averaged TMS of the right and left hemispheres, and segmental innervation of the left and right sides at the level of the neck segments, there were no statistically significant differences. Since all patients were right-handed for neurophysiological analysis, the averaged TMS of the left hemisphere and contralateral segments of the spinal cord (right) were taken.

In the statistical analysis of data of TMS of the affected hemisphere among the patients of the main group with the data of the control group, there were significant differences in the form of increase in latency to 13%, a decrease in the amplitude of the cMEP to 68.5%, an increase in duration to 30.8%, a decrease in the area to 52% and an increase in the time of the central motor carriage to 27%. Lowering the cMEP amplitude by more than 50%, increasing the motor holding time by 2 m/s or more, indicates a marked interruption of corticospinal innervation.

The study of interdependence among the patients in the control group, between the cMEP amplitudes and the sMEP showed a high correlation between the scores - $r_s = 0.73$. At the same

time, in the study of the degree of correlation of the amplitude of cMEP and sMEP, among the patients in the control group, a low level was set - $r_s = 0.21$.

In analyzing the parameters of segmental innervation in the main group, the absence of a statistically significant difference in the group was determined contralaterally and ipsilaterally to the affected hemisphere. The study of indicators compared with the control group showed statistically significant deviations of all results.

Comparing the results of segmental innervation of the contralateral side to the affected hemisphere of the main group and the right side of the control group, an increase in sMEP has been set to 21%, latency to 6%, an increase in duration to 22. At the same time, in the deviation of the amplitude of the sMEP below 50%, we can not conclude significant hyperexcitability.

The examined patients after a hemisphere ischemic stroke have a evident decrease in the excitability of the primary motor cortex in all of the parameters that was studied. A study of the state of the segmental apparatus of the spinal cord showed a two-side increase in latency, amplitude and duration. Nevertheless, the change in the amplitude of the sMEP was small in character, which may be due to the variability of the degree of excitability of the primary motor cortex among the patients in the main group, which needs further research.

On the basis of the obtained results, it can be concluded that the interruption of corticospinal innervation has an indirect correlation ($r_s=0.21$) with the development of segmental hyperexcitability.

Key words: transcranial magnetic stimulation, ischemic stroke, spinal excitability, spasticity, pathologic synergies.