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

Наукові статті / Research article
 ECPB 2018, 4(84): 35–40. <https://doi.org/>

УДК 616.831–005.1–008.61–053.9

Вплив ступеня порушення кортикоспінальної іннервації на розвиток 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

За даними експертів ВООЗ, – інсульт посідає перше місце за наслідками стійкої інвалідизації у всьому світі. У 70–87 % випадків інвалідизація настає внаслідок рухових порушень. Через шість місяців стійкі рухові порушення залишаються у 40–63 % пацієнтів [1–3]. Лонгітудіальні дослідження показали, що через три-шість років залежними від сторонньої допомоги залишаються 33–42 % хворих [4].

Клінічна картина ГПМК характеризується поліморфізмом рухових порушень. Найменше вивчено спастичний синдром. Клінічно спастичний синдром характеризується підвищенням збудливості швидкоізоляційних тонічних рефлексів на розтяг. Водночас патофізіологічні механізми гіперзбудливості тонічних рефлексів на розтяг вивчені недостатньо [4–7].

Дослідження, як на тваринах, так із залученням людей, підтверджують роль патологічної реорганізації іпсилатеральної кори головного мозку в розвитку гіперзбудливості спінальних рефлексів на розтяг. У багатьох дослідженнях показана роль гіперзбудливості ретикулоспінального (РСТ) і вестибулоспінального трактів (ВСТ) через патологічну реорганізацію або втрату функції премоторної кори в розвитку малоадаптивних моделей рухового контролю і спастичного синдрому, тоді як кортикоспінальний тракт вивчений мало [4,5,7,8].

Отже, питання впливу стану кортикоспінального тракту у хворих після перенесеного ішемічного півкульного інсульту на розвиток гіперзбудливості спинномотонейронального пулу, із огляду на високу суспільну та економічну значущість проблеми інвалідизації хворих після інсульту, є, безумовно, актуальним.

Мета дослідження – проаналізувати вплив ступеня порушення кортикоспінальної іннервації на розвиток спінальної гіперзбудливості у хворих після півкульного ішемічного інсульту.

Матеріали й методи дослідження. На базі відділення реабілітації хворих із порушенням мозкового кровообігу клініки ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМНУ» обстежено 63 хворих після півкульного ішемічного інсульту, що перебували у відновному періоді захворювання, із яких сформували основну групу дослідження. До групи контролю включено 21 пацієнта, обстеженого методом ТМС (транскраніальної магнітної стимуляції) із діагнозом ДЕ I–II стадії.

Усі пацієнти пройшли клініко-неврологічне обстеження, лабораторні дослідження, УЗДС екстра- й інтракраніальних судин голови та шиї, ЕЕГ

для виключення епілептичної активності. У дослідженні брали участь 45 чоловіків і 18 жінок, середній вік $62,5 \pm 5,7$ року.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: підтверджений діагноз ДЕ I–II стадій чи ішемічний інсульт півкульної локалізації, атеротромботичного підтипу, у відновному періоді захворювання. Від усіх пацієнтів отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів із 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», РФ). Досліджували показники кортикального та сегментарного викликаного моторного потенціалу, а саме: латентність (м/с), амплітуду (мВ), тривалість (м/с), площу (мВ · м/с), час центрального моторного проведення (ЧЦМП, м/с). Тестовим м'язом верхньої кінцівки був *m. abductor digiti minimi* [9–12].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2010 і пакета програм Statistica 6.1 із використанням одновибіркового критерію Колмогорова–Смирнова, визначення медіани та інтерквартильного розмаху, непараметричного U-критерію Манна–Вітні для непов'язаних вибірок та коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Результат вважали статистично достовірним, якщо $p \leq 0,05$ [13].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження методом транскраніальної магнітної стимуляції характеризуються варіабельністю отриманих показників, позаяк немає уніфікованого стандарту виробництва стимуляторів та існує варіабельність їх потужностей [9, 14–16]. Тому для зіставлення результатів до групи контролю (КГ) включено результати обстеження на основі попередньо проведеного дослідження пацієнтів із ДЕ I–II стадій [14–16].

При порівнянні усереднених показників ТМС правої та лівої півкуль, сегментарної іннервації лівого і правого боків на рівні шийних сегментів серед пацієнтів КГ статистично значущої різниці не виявлено. Оскільки серед пацієнтів не було ліворуких, для нейрофізіологічного аналізу взяті усереднені показники ТМС лівої півкулі та контралатеральних сегментів спинного мозку (правих) [14–16].

Для зіставлення результатів дослідження показників кортикальних і викликаних сегментарних моторних потенціалів та їх порівняння із показниками контрольної групи ми розподілили пацієнтів із півкульним ішемічним інсультом за тяжкістю на три групи дослідження (ГД).

За результатами дослідження стану кортикоспінальної іннервації серед пацієнтів першої ГД виявлено зниження провідникової функції до 12,3 % (за даними ЧЦМП), зниження збудливості первинної моторної кори до 17,4 % (за даними порога збудження). При оцінюванні параметрів викликаного сегментарного моторного потенціалу констатовано підвищення тривалості проходження імпульсу до 9 % часу – за даними латентності, зростання тривалості проходження та площі імпульсу при сегментарній стимуляції на 27 і 63,9 % відповідно (табл. 1 і 2).

Результати дослідження амплітуди кВМП серед пацієнтів 1-ї групи характеризувалися зниженням до 35 % порівняно з пацієнтами КГ. При зіставленні показників амплітуди сВМП виявлено достовірне підвищення до 80 %, що свідчить про виразну гіперзбудливість спинномотонейронального пулу. Кореляція за критерієм Спірмена між амплітудою кВМП та сВМП серед пацієнтів 1-ї групи склала $r_x = -0,064$, $p = 0,783$.

Таблиця 1

Результати дослідження кортикоспінальної іннервації пацієнтів (верхня кінцівка m. Abductor digiti minimi)

Показник	КГ	1-ша група дослідження	2-га група дослідження	3-тя група дослідження	Порівняння груп U; p		
	Me; IQR	Me; IQR	Me; IQR	Me; IQR	КГ–1-ша ГД	КГ–2-га ГД	КГ–3-тя ГД
Латентність, мс	21,3; 20,1–22,15	24,1; 21,5–24,55	25,3; 24,05–27	—	89,5; 0,001	43; 0,0	—
Амплітуда, мВ	2,83; 2,21–3,89	1,9; 1,43–2,45	0,2; 0,09–0,43	—	61,5; 0,00	0,0; 0,0	—
Тривалість, мс	9,5; 8,35–10,3	9,64; 8,74–10,85	13,9; 6,21–18,5	—	198; 0,57	193; 0,489	—
Площа, мВ•мс	13,7; 9,25–16,15	6,5; 4,8–11,5	1,2; 0,65–2,8	—	96,5; 0,002	3; 0,0	—
Неактивний поріг, %	50; 50–55	60; 55–60	85; 75–95	—	71,5; 0,000	21; 0,000	—
А/К, %	39; 28,15–45	29,8; 17,8–36	3,1; 1,55–6,8	—	112; 0,006	0,000; 0,000	—
ЧЦМП, мс	6,81; 6,1–7,15	7,35; 7,02–7,75	9,43; 8,28–10,9	—	131; 0,024	55; 0,000	—

Таким чином, помірне зниження кортикоспінальної іннервації супроводжувалося виразним підвищенням викликаного сегментарного моторного потенціалу, що може вказувати на дисоціацію між функціями кортикоспінального та підкіркових трактів і їх паралельним впливом на інтраспінальні мережі.

При дослідженні параметрів кортикоспінальної іннервації серед пацієнтів 2-ї ГД виявлено зниження провідникової функції до 63 % (за даними ЧЦМП), зниження збудливості первинної моторної кори до 63,8 % (за даними неактивного порога), підвищення тривалості проходження імпульсу до 21,8 % часу (за даними латентності). При оцінюванні параметрів викликаного сегментарного моторного потенціалу зафіксовано підвищення тривалості проходження імпульсу до 10 % часу та збільшення тривалості імпульсу при сегментарній стимуляції на 33 % відповідно (табл. 1 і 2).

Таблиця 2

Результати дослідження сегментарної іннервації пацієнтів (верхня кінцівка m. Abductor digiti minimi)

Показник	КГ	1-ша група	2-га група	3-тя група	Порівняння груп U; p		
	Me; IQR	Me; IQR	Me; IQR	Me; IQR	КГ–1-ша ГД	КГ–2-га ГД	КГ–3-тя ГД
Латентність, мс	14,13; 13,51–15,36	15,3; 14,10–16,50	15,00; 14,5–16,15	14,3; 13,3–15,4	118,5; 0,01	124,5; 0,016	185,5; 0,378
Амплітуда, мВ	2,84; 1,51–3,18	3,81; 1,91–5,17	1,75; 1,175–3,25	3,95; 3,43–5,06	143,5; 0,05	179; 0,296	36,5; 0,0
Тривалість, мс	6,62; 6,37–7,11	8,43; 7,68–9,1	7,28; 6,45–9,75	9,8; 8,26–10,9	61; 0,000	134,5; 0,03	20; 0,0
Площа, мВ•мс	9; 5,05–11,8	14,9; 9,65–18,55	6,6; 3,35–12,75	17,2; 14,85–22,15	106; 0,004	204,5; 0,687	3; 0,000

Виявлено зниження амплітуди κВМП до 96 % та амплітуди сВМП – до 14 % порівняно з КГ. За результатами порівняльного аналізу, серед пацієнтів 2-ї ГД із грубим порушенням кортикоспінальної іннервації не зареєстро-

вано спінальної гіперзбудливості. Тобто груба втрата кортикоспінальної іннервації не супроводжувалась розвитком спінальної гіперзбудливості. Коефіцієнт кореляції між амплітудою кВМП і сВМП серед пацієнтів 2-ї групи становив $r_x = 0,135$, $p = 0,559$.

При зіставленні результатів обстеження пацієнтів 3-ї ГД із групою контролю не виявлено кВМП, зокрема у пробі з фасилитацією, амплітуда сВМП була підвищена до 182 %. Тривалість проведення імпульсу статистично не відрізнялась, тривалість і площа сВМП були підвищені до 51 і 232 % відповідно (див. табл. 1 і 2).

Порівняльний аналіз показав, що серед пацієнтів 3-ї ГД за відсутності кВМП амплітуда сегментарної іннервації перевищувала удвічі амплітуду пацієнтів КГ, що вказує на виразну спінальну гіперзбудливість, однак коефіцієнт кореляції не міг бути досліджений через відсутність показників кВМП.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження виявлено три типи патофізіологічної реакції залежно від тяжкості порушення кортикоспінальної іннервації. Повне порушення кортикоспінальної іннервації супроводжувалося розвитком найвиразнішого синдрому сегментарної гіперзбудливості. При помірному порушенні кортикоспінальної іннервації зареєстровано розвиток виразної сегментарної гіперзбудливості, що, відповідно до літературних даних, може бути наслідком реорганізації між ураженою первинною моторною корою та інтактною премоторною корою [13,14].

Грубе порушення кортикоспінальної іннервації не супроводжувалося розвитком гіперзбудливості спинномотонейронального пулу, що, відповідно до літературних даних, підтверджує більшу роль пластичної реорганізації із залученням багатьох моторних представниць, аніж лише порушення кортикоспінальної іннервації [13,14].

Висновки. Лише повне порушення кортикоспінальної іннервації завжди супроводжується розвитком спінальної гіперзбудливості. Немає прямої залежності від ступеня порушення кортикоспінальної іннервації із розвитком сегментарної гіперзбудливості. Вивчивши показники кортикоспінальної іннервації ураженої гемісфери та контралатеральних сегментів спинного мозку, можна припустити, що патофізіологічною основою розвитку синдрому сегментарної гіперзбудливості є складні механізми реорганізації іпсилатеральних нейронних мереж кори головного мозку.

ПОСИЛАННЯ

1. 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*).
2. Український вісник медико-соціальної експертизи. Спеціальний випуск: 3-й Всеукраїнський форум нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи. Роялпринт; 2015;15(1):1–48 (*Ukrainian springers of medico-social expertise. Special issue: Third Ukrainian forum of neurorehabilitation and medico-social expertise. Royal-print; 2015;15(1):1-48*).
3. Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, Stinear CM, Rosso C, Fisher RJ et al. Biomarkers of Stroke Recovery: Consensus-Based Core Recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017 Oct-Nov;31(10-11):864-76. doi: 10.1177/1545968317732680.
4. Stein J, Richard LH, Richard FM, Winstein CJ, Zorowitz RD, ed. *Stroke Recovery and Rehabilitation*. United states: Demos Medical Publishing; 2008. 992.
5. Li S. Post-stroke spasticity, motor recovery and disordered motor control / S. Li *Front. Neurol*. 2017;8:120. doi: 10.3389/fneur.2017.00120
6. Pierrot-Deseilligny E, Burke D. *The circuitry of the human spinal cord: spinal and corticospinal mechanisms of movement*. USA: Cambridge University Press; 2012. 606.
7. Selzer M, Clarke S, Chohen L. *Textbook of neural repair and rehabilitation*. Great Britain: Cambridge University Press; 2014. 667.
8. Ward NS. Restoring brain function after stroke – bridging the gap between animals and humans. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(4):244-55. doi: 10.1038/nrneurol. 2017. 34.
9. Никитин СС, Куренков АЛ. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. М.: САНКО; 2003. 378 (*Nikitin SS, Kuren'kov AL. Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of the nervous system disease. M.: SASHKO; 2003. 378*).

10. Chokroverty S, Picone M, Chokroverty M. Percutaneous magnetic coil stimulation of human cervical vertebral column: site of stimulation and clinical application *Electroenceph. and clin. Neurophys.* 1991;81:365–59.

11. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Ugawa H. Magnetic-motor-root stimulation: Review. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(6):1055–67. doi:10.1016/j.clinph.2012.12.049.

12. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Lorio 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.* 2016;126(6):1071–107.

13. 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*).

14. Кузнецов ВВ, Скачкова НА. Анализ влияния ритмической транскраниальной и периферической магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга и сердечно-сосудистую систему пациентов, перенесших инсульт. Журнал 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. Mankovskiy. 2013;1:43–8*).

15. 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*).

16. Кузнецова СМ, Скачкова НА. Анализ информативности транскраниальной магнитной стимуляции в оценке функционального состояния кортикоспинального тракта у пациентов пожилого возраста, перенесших инсульт. Проблемы 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*).

Стаття надійшла до редколегії 12.10.2018

RESEARCH ARTICLE

The Influence of the Degree of Impairment of Corticospinal Innervation on the Development of Spinal Hyperexcitability in Patients after Hemispheric Stroke

S. CHERKASOV

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

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

The least investigated issue in polymorphism of motor control impairment in stroke population is spasticity. Along with the theory of corticospinal dissociation, the role of reorganization of ipsilateral cortical motor networks is represented among the modern data and as a result of the development of hyperexcitability of reticulo- and vestibulospinal tracts, the role of the corticospinal tract in the development of spinal hyperexcitability still remains poorly understood.

The aim of the study was to conduct the analysis of the effect of the degree of impairment of corticospinal innervation on the development of spinal hyperexcitability in patients after hemispheric ischemic stroke.

In the study the results of the examination of 21 patients diagnosed with chronic ischemia of I-II stages without any neurological deficiency and 63 patients with the consequences of ischemic stroke with cortical localization and various degrees of neurological deficiency have been described. As a result of the research carried out by the method of transcranial magnetic stimulation, three types of pathophysiological reactions have been found depending on the state of corticospinal innervation, which resulted in the distribution of patients into three groups.

Among the patients of the first group, the reduction of the conducting function (the time of motor conduction) to 12.3 % as well as the reduction of excitability of the primary motor cortex up to 17.4 % (according to the threshold of excitation) have been established. At the same time, CMEP amplitude among patients of the first group has been reduced to 35 % as compared with patients of the control group (CG). When comparing the amplitudes of SMEP, a significant increase of up to 80 % has been established which indicates the expressive hypersensitivity of

the spinomotoneuronal pool. Thus, a moderate decrease in corticospinal innervation has been accompanied by a marked increase in segmental motor excitability.

Among patients of the second RG, the conductive function has reduced to 63 % (according to the time of the motor conduction), the reduction of the excitability of the primary motor cortex up to 63.8 % (according to the inactive threshold). In the evaluation of the amplitude of CMEP, a decrease of up to 96 % and a decrease in the amplitude of CMEP up to 14 % as compared with the CG have been observed. The results of the comparative analysis allowed us to come to the conclusion that there was no spinal hyperexcitability among patients with the impairment of gross corticospinal innervation.

While comparing the results of the examination of patients of the third control group with the control one, in the absence of CMEP including the sample with facilitation, the amplitude of the CMEP has increased to 182 %. In the process of the comparative analysis, it has been found out that among patients of the third RG in the absence of CMEP, the amplitude of segmental innervation has exceeded twice the amplitude among patients of CG, indicating a distinct spinal hyperexcitability.

As a result of the study, it can be concluded that only a complete impairment of corticospinal innervation is always accompanied by the development of spinal hyper-excitability. It does not have a direct correlation with the degree of the impairment of corticospinal innervation with the development of segmental hyper-excitability.

After examining the indicators of corticospinal innervation of the affected hemisphere and the contralateral segments of the spinal cord, one can fail to notice that the pathophysiological basis of the development of the segmental hyper-excitability syndrome is the complex mechanism of the reorganization of the ipsilateral neural networks of the cerebral cortex.

Key words: stroke, transcranial magnetic stimulation, spinal hyper-excitability, corticospinal tract, spasticity.