

Фенотипи геміпарезу при різному ступені порушення кортико-спінальної іннервації

С.Є. Черкасов

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ;
e-mail: s.e.cherkasov@gmail.com

Порушення рухових функцій після інсульту мають поліморфну структуру, у якій найбільше досліджуються зниження сили, порушення селективного контролю рухів і розвиток спастичного синдрому. При парціальних ураженнях первинної моторної кори та порушенні кортико-спінальної іннервації відновлення рухового контролю підтримується різними процесами нейропластичної реорганізації. Вплив порушення кортико-спінальної іннервації на функціональний стан рухового контролю та розвиток синдрому спастичності залишається маловивченим серед людей. Метою нашої роботи було встановлення фенотипів функціонального стану рухового контролю при різній тяжкості порушення кортико-спінальної іннервації серед пацієнтів після перенесеного ішемічного інсульту. Слід відмітити, що при помірному порушенні кортико-спінальної іннервації на 32,9% [31,9-28,8] змінюється контроль дистальних відділів кінцівок і відбувається фракціонування синергій проксимальних відділів, а при грубому – на 92,9% [96-80,5] втрачається контроль дистальних відділів та зменшується кількість синергій проксимальних відділів. При повному порушенні кортико-спінальної іннервації зберігається контроль примітивних синергій лише проксимальних відділів кінцівок. Розвиток спастичного синдрому був більшим у пацієнтів із підвищеною сегментарною збудливістю, яка не мала прямого зв'язку зі станом кортико-спінальної іннервації. Таким чином, фенотип геміпарезу зі збільшенням порушення кортико-спінальної іннервації характеризується прогресуванням зниження сили дистальних відділів кінцівок та зміною проксимо-дистальної міжсуглобової координації. Відновлення сили та контролю проксимальних відділів кінцівок, аксіальної мускулатури тулуба та регуляції тонуусу вказують на участь альтернативних від кортико-спінальних, низхідних кортикальних та підкіркових моторних шляхів.

Ключові слова: інсульт; фенотип геміпарезу; спастичність; транскраніальна магнітна стимуляція; кортико-спінальна іннервація.

ВСТУП

У гострому періоді гемісферного інсульту тяжкість порушення рухових функцій наперед зумовлено ураженням моторних центрів та їх провідникових шляхів [1, 2]. У процесі відновлення розвивається поліморфна картина зміни рухового контролю, в її структурі найбільше досліджуються зниження генерації сили м'язового скорочення, розвиток синдрому спастичності та порушення селективного контролю рухів [2, 4–6]. Розвиток певного фенотипу геміпарезу спричинений резидуальною здатністю ЦНС, у процесі відновлення рухового контролю, до

репарації ураженої ділянки кори головного мозку та нейропластичної реорганізації [2, 8, 9].

Найбільший внесок у розуміння диференційованої ролі кортико-моторних систем в розвитку фенотипу геміпарезу зроблений в експериментах на тваринах. Нині домінуючою точкою зору залишаються висновки Lawrence and Kuypers [10–12]: «пірамідний тракт призначений для фракціонованого контролю дистальних відділів кінцівок тоді, як медіальні низхідні шляхи, такі як ретикуло-спінальний тракт, контролюють проксимальні відділи кінцівок та аксіальні м'язи тулуба

без чіткого розмежування ролі цих трактів на контроль сили, фракціонуванні рухів, регуляцію тонусу та рухових рефлексів».

Основна увага сучасних експериментальних і клінічних досліджень відновлення рухового контролю після інсульту, зосереджена на вивченні ролі первинної моторної кори та кортико-спінального тракту. Це пояснюється їх провідною роллю в системі рухового контролю, найбільшою частотою ураження, найвищою тяжкістю порушень, які виникають та можливістю об'єктивної оцінки їх функцій [2, 4, 5, 9, 13].

В експериментах на мавпах з вивчення нейропластичної реорганізації при парціальних ураженнях первинної моторної кори продемонстровано, що при ураженні близько 30% площі первинної моторної кори відбувається її внутрішнє рекартування, соматотопічні репрезентації накладаються на збережені, що в процесі виконання руху викликає синергічну коактивацію раніше функціонально непов'язаних м'язів. При ураженнях від 50% площі первинної моторної кори соматотопічні репрезентації зміщуються від первинної до вторинних моторних зон, утворюється сенсомоторна система з новими виконавчими властивостями загальною характеристикою якої є некваліфікований контроль рухів лише проксимальних відділів кінцівок [2, 9].

У клінічних дослідженнях із використанням методу транскраніальної магнітної стимуляції продемонстровані схожі результати, але лише у двох з них вивчався диференційований вплив порушення кортико-спінальної іннервації на функціональний стан рухового контролю [5]. Продемонстровано, що при збереженні кортико-спінальної іннервації функції дистальних відділів мають потенціал до відновлення. При повному порушенні кортико-спінальної іннервації втрачається контроль дистальних відділів кінцівок, але контроль проксимальних відділів відновлюється [5, 14].

Мета нашої роботи полягала у встановленні

фенотипів функціонального стану рухового контролю при різній тяжкості порушення кортико-спінальної іннервації серед пацієнтів після перенесеного ішемічного інсульту.

МЕТОДИКА

Контингент та дизайн дослідження. Дослідження виконано на основі аналізу результатів комплексного клініко-неврологічного та електрофізіологічного обстеження 84 пацієнтів. Усі пацієнти були обстежені в умовах стаціонару на момент госпіталізації у відділення реабілітації хворих з порушенням мозкового кровообігу Державної установи «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

До основної групи ввійшли 63 пацієнти після гемісферного ішемічного інсульту (38 чоловіків та 25 жінок), середній вік – $63,8 \pm 10,8$ років (від 38 до 79 років). Пацієнти були відібрані за наступними критеріями: ішемічний інсульт, басейн середньої мозкової артерії, давність інсульту від 3 до 14 міс, ураження верхнього мотонейрона, яке було представлено у вигляді різного ступеня вираженості геміпарезу, що поєднувалось з іншими симптомами. Діагноз ішемічного інсульту встановлювали на основі анамнезу, комплексного клініко-неврологічного обстеження та за результатами додаткових методів – магнітно-резонансної томографії головного мозку та ультразвукового дослідження судин голови та шиї.

До групи контролю було включено результати обстеження 21 пацієнта (11 чоловіків і 10 жінок) із дисциркуляторною атеросклеротичною та/або гіпертонічною енцефалопатією (ДЕ) без неврологічного дефіциту, середній вік – $62,17 \pm 1,56$ років. ДЕ I стадії було встановлено в 16 пацієнтів, II стадії – у 5 пацієнтів.

За результатами дослідження методом транскраніальної магнітної стимуляції параметрів кортикального викликаного моторного потенціалу 63 пацієнтів основної

групи та зіставлення їх із результатами пацієнтів групи контролю встановлено три типи порушення кортико-спінальної іннервації: помірний, грубий і повний. Відповідно до тяжкості порушення кортико-спінальної іннервації (КСІ) пацієнтів було розподілено на три групи по 21 хворому в кожній (табл. 1).

Електронейроміографія. Для визначення стану периферичної ланки нервової системи проводили стимуляційну електронейроміографію. Досліджували М-відповідь та F-хвилю з симетричних тестових м'язів верхніх кінцівок (m. abductor digiti minimi, n. ulnaris) за стандартною методикою м'яз-сухожилля – belli-tendon [15]. У дослідженні використовували електронейроміограф «Нейро-МВП 4, Нейрософт» та вбудоване програмне забезпечення – «Нейрософт-МВП-NET».

Перед дослідженням М-відповіді проводили розмітку ліктьового нерва по його ходу, точки стимуляції: перша – на 1 см проксимальніше від зап'ястя по ліктьовому краю; друга – на 1 см дистальніше по ліктьовій борозні; третя – на середній третині плеча відносно ліктьової борозни. Одноразо-

ві поверхневі електроди Skintact RT-34 наклали на сухожилля та м'яз – негативний до електрода на сухожиллі, а позитивний – до електрода на м'язі. Заземлюючий електрод наклали по окружності на середню третину передпліччя. Після накладання електродів перевіряли імпеданс, вважали допустимим до 15 кОм за відвідними електродами та до 2 кОм – загальний. Стимуляцію проводили електродом «виделкового» типу зі стандартною міжелектродною відстанню для дорослих, наклали в розмічені точки анодом в дистальному напрямку та катодом у проксимальному. Стимул подавали одиничний, починаючи з 10 мА, тривалістю 200 мкс. Амплітуду стимулу підвищували поступово із кроком 1 мА (від 20 до 35 мА) до досягнення максимальної М-відповіді. Після реєстрації останньої корегували положення маркерів відповідно до початку позитивної хвилі, її висоти та нейтрального положення спадаючої позитивної хвилі. Для розрахунку параметрів М-відповіді вносили відстані між точками стимуляції у програмне забезпечення. Отримані значення зберігали у вбудованому програмному забезпеченні.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз параметрів кортико-спінальної іннервації (КСІ) пацієнтів після перенесеного ішемічного інсульту (n = 21)

Показник	Контроль	Порушення кортико-спінальної іннервації	
		помірне (1-ша група)	грубе (2-га група)
Латентність, мс	21,3 [20,1-22,15]	24,1; [21,5-24,55]*	25,3; [24,05-27]*
Амплітуда, мВ	2,83; [2,21-3,89]	1,9; [1,43-2,45]*	0,2; [0,09-0,43]*
Тривалість, мс	9,5; [8,35-10,3]	9,64; [8,74-10,85]	13,9; [6,21-18,5]
Площа, мВ/мс	13,7; [9,25-16,15]	6,5; [4,8-11,5]*	1,2; [0,65-2,8]*
Неактивний поріг, %	50; [50-55]	60; [55-60]*	85; [75-95]*
Час центрального моторного проведення, мс	6,81; [6,1-7,15]	7,35; [7,02-7,75]**	9,43; [8,28-10,9]*

*P < 0,05 порівняно з групою контролю.

Значення аналізували відповідно до загальноприйнятих нормативних показників [15].

Після реєстрації М-відповіді повторно перевіряли імпеданс, при збереженні нормативних значень проводили дослідження F-хвилі. Стимулюючий електрод накладали в дистальній точці ліктьового нерва – на 1 см вище від зап'ястя по ліктьовій борозні (катодом дистально та анодом проксимально). Встановлювали поріг появи F-хвилі поступовим підвищенням сили струму від 60 мА – середня амплітуда стимуляції становила 75–90 мА. Після появи F-хвилі проводили ритмічну стимуляцію за статичною амплітудою тривалістю 200 мкс із частотою 1 Гц. У одержані результати у вигляді усереднених значень F-хвилі вносили відстань від точки стимуляції до сегмента С6 [15].

Транскраніальна магнітна стимуляція. Транскраніальна магнітна стимуляція – метод вперше запропонований у 1985 р. Barker, поступово став основним у неінвазивних нейрофізіологічних дослідженнях кортико-спінального та кортико-ядерних трактів. Метод оснований на використанні перемінного магнітного поля для індукції електричного струму в цільовій ділянці центральної та периферичної нервової системи. Транскраніальний магнітний стимулятор складається з генератора перемінного струму (стимулятор) та магнітної котушки. Перед стимуляцією котушка позиціонується в проєкції цільової ділянки, її активація створює високоінтенсивне перемінне магнітне поле (до 3 Тл), орієнтоване перпендикулярно до площини котушки, яке індукує електричний струм у нервових структурах, подібно до струму, що подається на поверхню кори. Індуковане електричне поле всередині нервової тканини викликає зміну трансмембранних потенціалів, що призводить до деполяризації нейронів, аксонів і виникнення потенціалу дії. При використанні котушки здвоєної форми (8-подібна) – ділянка стимуляції локальна близько 10 мм [16, 17].

У нашому дослідженні після визначення відсутності порушень периферичної ланки нервової системи вивчали функціональний стан кортико-спінального тракту методом транскраніальної магнітної стимуляції. Стимуляцію проводили апаратом MagPro R100, індукційною 8-подібною котушкою – Cool-B65 («Magventure», Данія) з одночасною електронейроміографічною реєстрацією від симетричних м'язів верхніх кінцівок (m. abductor digiti minimi).

Для дослідження параметрів кортичного викликаного моторного потенціалу (кВМП) індукційну магнітну котушку розміщували над ділянкою первинної моторної кори, на 5–7 см латеральніше в бік стимульованої гемісфери. Першим встановлювали поріг збудження первинної моторної кори (неактивний поріг) визначенням найменшої інтенсивності магнітного стимулу у відсотках, необхідної для появи викликаного моторного потенціалу амплітудою від 50 мкВ, принаймні в 5 з 10 послідовних стимулів [16, 17].

Після встановлення неактивного порога збудження первинної моторної кори досліджували функціональний стан кортико-спінального тракту. Подавали одиночний стимул з інтенсивністю 100% від загальної потужності апарата із частотою 1 раз на 5 с. Реєстрували 5 кВМП для наступного аналізу й виокремлення відповіді із максимальною амплітудою та мінімальною латентністю. При відсутності кВМП під час реєстрації в стані спокою для підтвердження повного порушення кортико-спінальної іннервації проводили тест із фасілітацією (підтримання 10–20% довільного скорочення тестового м'яза).

Для визначення параметрів провідникової функції кортико-спінального тракту використовували формулу: ЧЦМП = ЧЗП – ЧПП, де ЧЗП – час загального проведення, ЧПП – час периферичного проведення, ЧЦМП – час центрального моторного проведення [16, 17].

Параметри кВМП оцінювали відповідно до загальноприйнятої методики електро-нейроміографічної реєстрації та рекомендацій Міжнародної федерації клінічної нейрофізіології. Усі дослідження проводили при $+20-23^{\circ}\text{C}$ [15–17].

Функціональний стан рухового контролю. Для дослідження функціонального стану рухового контролю ми використовували загальноприйнятну методику Фугл-Майєра, яка включала визначення стану рухових функцій верхньої та нижньої кінцівок, міотатичних рефлексів, поверхневої та глибокої чутливості, балансу вертикального положення, об'єму рухів і наявності больового синдрому в суглобах верхньої та нижньої кінцівок. Відповідно до умов методики кожний пункт оцінювали від 0 до 2 балів, де 0 у пунктах із завданням визначався, як нездатність до виконання, 1 – часткова здатність, 2 – повне виконання поставленого завдання. Максимальний підсумковий бал за методикою Фугл-Майєра становить 226 [18, 19].

Тестування м'язової сили. М'язову силу тестували з використанням 6-бальної шкали MRC (Medical Research Council Scale for Muscle Strength), де 5 балів – норма, 0 балів – відсутність видимого скорочення [17].

Тестування спастичного синдрому. Тонус скелетних м'язів оцінювали за модифікованою шкалою спастичності Ашворта, де 0 балів – відсутність підвищення м'язового тону, а 5 – ригідність м'яза чи групи м'язів відповідно [18].

Усі використані процедури відповідали етичним стандартам відповідальних комітетів з експериментів на людях (інституційного та національного) та Гельсінської декларації 1975 року, переглянутої у 2000 р. Інформована згода була отримана від усіх учасників дослідження.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проводили із застосуванням програми Statistica 7.0 («StatSoft», США). Нормальність розподілу визначали за критерієм Шапіро-Уїлка. Застосовували методи описової

статистики з визначенням M – вибіркового середнього, SD – вибіркового стандартного відхилення у разі нормального розподілу та Me – медіани й квантилів [25Q–75Q]. Якісні ознаки вказані абсолютними (n). Для міжгрупового порівняння незалежних вибірок використовували (з урахуванням закону розподілу кількісної ознаки) критерій t Стьюдента для незалежних вибірок або U -тест Манна-Уїтні. Для порівняння груп застосовували парний критерій t Стьюдента або критерій Вілкоксона (W). Порівняння категоріальних змінних проводили із використанням таблиць спряженості. Одержані відмінності вважали значущими при $P \leq 0,05$ [20].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для встановлення ступеня порушення кортико-спінальної іннервації ми проводили послідовний порівняльний аналіз отриманих параметрів кортикального викликаного моторного потенціалу пацієнтів груп дослідження з відповідними результатами групи контролю. У результаті зіставлення параметрів кортикального викликаного моторного потенціалу пацієнтів 1-ї групи з відповідними параметрами пацієнтів групи контролю, встановлені помірні порушення кортико-спінальної іннервації у вигляді статистично достовірного зменшення амплітуди кВМП на 32,9% [31,9–28,8] та площі на 47,4% [51,9–71,2], підвищення тривалості проходження імпульсу на 13,1% [7–10,8], зменшення провідникової функції кортико-спінального тракту на 8% [16,8–8,4], та підвищення порогу збудження первинної моторної кори на 20% [10–10] (див. табл. 1).

Встановлено, що при помірному порушенні кортикоспінальної іннервації функціональний стан рухового контролю пацієнтів 1-ї групи характеризувався високим загальним рівнем відновлення, середній бал за методикою Фугл-Майєра становив $185,23 \pm 14,52$. Сила в проксимальних відділах верхньої кінцівки була знижена до $4,1 \pm 0,46$, у

дистальних до $3,45 \pm 0,48$ бала, у проксимальних відділах нижньої кінцівки до $3,83 \pm 0,71$ та в дистальних до $3,62 \pm 0,55$ бала. Рухові функції відзначалися помірними порушеннями, загальний моторний бал – $79 \pm 5,37$, пацієнти були здатні до виконання більшості рухів у поставлених завданнях за методикою Фугл-Майєра, але характеризувалися домінуванням некваліфікованого контролю проксимальних відділів паретичних кінцівок. Середній бал при оцінюванні функцій проксимальних відділів верхньої кінцівки становив $33 \pm 2,1$ та нижньої кінцівки – $28,93 \pm 2,69$.

Значного утруднення пацієнти зазнавали при виконанні рухових тестів на функції дистальних відділів кінцівок (середній бал – $18 \pm 3,21$). Пацієнти впевнено виконували рухи кистю та утримували її положення. Однак слід зауважити на значній складності при виконанні тестів із підтримання положення кисті через опір та диференціації рухів кистю при одночасному підтриманні положення проксимальних суглобів верхньої кінцівки. Контроль рухів пальцями характеризувався збереженням в основному «масових» рухів (згинання та розгинання) і повною втратою здатності диференціації рухів пальцями. Рухи нижньої кінцівки характеризувалися високим збереженням селективності проксимальних відділів та втратою селективності дистальних у комплексних рухах. Також встановлені мали помірні порушення балансу, в основному еквілібростичних реакцій та підтримання рівноваги на одній нозі (середній бал – $12 \pm 1,09$). Пацієнти знаходились на $4,42 \pm 0,5$ стадії відновлення, що за класифікацією Twitchell (1951), Brunnstrom (1967) відповідає порушенню селективного контролю рухів та об'єднанню їх в патологічні синергії [21, 22] (табл. 2).

Водночас синдром спастичності при помірному порушенні кортико-спінальної іннервації (1-ша група) характеризувався помірно вираженою формою як у верхній – $2,37 \pm 0,5$ бали, так і в нижній паретичних

кінцівках – $2,75 \pm 0,44$ бали (див. табл. 2).

Отримані нами результати узгоджуються із результатами експериментів на тваринах [2, 9, 11, 12]. При помірному порушенні кортико-спінальної іннервації фенотип геміпарезу характеризувався насамперед порушенням контролю дистальних відділів кінцівок, контроль проксимальних відділів зберігався із фракціонуванням фізіологічних синергій. Окремо слід зауважити, що на відміну від фокального ураження первинної моторної кори та пірамідного тракту в експериментах на тваринах, при помірному порушенні кортико-спінальної іннервації пацієнти після інсульту змінювався контроль аксіальної мускулатури тулуба, баланс та еквілібростичні реакції, що властиве лише ураженням вторинних моторних зон і порушенню кортико-ретикулоспінальної іннервації. На ураження вторинних моторних зон і як наслідок, порушення кортикального контролю венстромедіальної ретикулярної формації також указує розвиток синдрому спастичності помірно вираженої форми [12–14, 23].

У результаті порівняльного аналізу параметрів кВМП пацієнтів 2-ї групи з відповідними параметрами пацієнтів групи контролю встановлено грубі порушення кортико-спінальної іннервації у вигляді статистично достовірного зменшення амплітуди кВМП на $92,9\%$ [96–80,5] та площі на $91,2\%$ [93–70], підвищення тривалості проходження імпульсу на $18,8\%$ [19,7–34,3], зменшення провідникової функції кортико-спінального тракту $38,5\%$ [35,7–21,4], та підвищення порогу збудження первинної моторної кори на 70% [50–90] (див. табл. 1).

Встановлено, що при грубому порушенні кортико-спінальної іннервації функціональний стан рухового контролю пацієнтів 2-ї групи відзначався помірним відновленням, середній бал за методикою Фугл-Майєра становив $140 \pm 7,06$. Рухові функції характеризувалися вираженими порушеннями – загальний моторний бал $33 \pm$

4,15. Сила в проксимальних відділах верхньої кінцівки була знижена до $3,52 \pm 0,37$, у дистальних до $1,92 \pm 0,43$ балів, у проксимальних відділах нижньої кінцівки до $3,68 \pm 0,44$ та в дистальних до $2,15 \pm 0,52$ балів. Пацієнти втратили контроль дистальних відділів кінцівок, водночас могли виконувати рухи в проксимальних відділах – середній бал при оцінюванні функцій проксимальних відділів верхньої кінцівки становив – $15,56 \pm 2,63$, та

нижньої кінцівки – $16,62 \pm 2,94$ бала. При виконанні рухових тестів на проксимальні відділи кінцівок, їх дистальні відділи виконували асоціативний рух властивий для патологічної синергії та втрати кортикального контролю. Складні селективні рухи у проксимальних відділах верхньої та нижньої кінцівок пацієнти виконати не могли. Пацієнти знаходилися на стадії відновлення ($2,9 \pm 0,3$), що за класифікацією Twitchell (1951), Brunnstrom

Таблиця. 2. Порівняльний аналіз функціонального стану рухового контролю серед пацієнтів після ішемічного інсульту (n = 21)

Показник	Порушення кортико-спінальної іннервації			Показник норми
	помірне (1-ша група)	грубе (2-га група)	повне (3-тя група)	
Загальний бал відновлення	185,23±14,52 **,***	140±7,06 *,***	116,1±11,58 *,**	226
Стадія відновлення	4,42±0,5 **,***	2,9±0,3 *,***	2,26±0,45 *,**	6
Загальний моторний бал	79±5,37 **,***	33±4,15 *,***	20±4,42 *,**	100
Рухові функції верхньої кінцівки				
проксимальних відділів	33±2,10 **,***	15,56±2,63 *,***	8,26±3,69 *,**	36
дистального відділу	18±3,21 **,***	0	0	30
Рухові функції нижньої кінцівки	28,93±2,69 **,***	16,62±2,94 *,***	11,78±4,06 *,**	34
Баланс	12±1,09 **,***	8,31±1,07 *	8,68±0,67 *	14
Шкала оцінки м'язової сили MRC				
проксимальний відділ верхньої кінцівки	4,1±0,46 ***	3,52±0,37 ***	1,6±0,34 *,**	5
дистальний відділ верхньої кінцівки	3,55±0,48 **,***	1,92±0,43 *,***	0	5
проксимальний відділ нижньої кінцівки	3,83±0,71 ***	3,68±0,44 ***	2,7±0,3 *,**	5
дистальний відділ нижньої кінцівки	3,62±0,55 **,***	2,15±0,52 *,***	0	5
Модифікована шкала спастичності Ашворта (верхня кінцівка)	2,37±0,5 **,***	1,18±0,4 *,***	3,15±0,37 *,**	0
Модифікована шкала спастичності Ашворта (нижня кінцівка)	2,75±0,44 **,***	1,31±0,47 *,***	3,21±0,41 *,**	0

*P < 0,05 порівняно з 1-ю групою; **P < 0,05 порівняно з 2-ю групою; ***P < 0,05 порівняно з 3-ю групою.

(1967) відповідало виконанню рухів лише у патологічних синергіях [21, 22] (див. табл. 2).

Слід окремо зазначити, що при грубому порушенні кортико-спінальної іннервації (2-га група) спастичний синдром характеризувався невираженою формою та був нижчий, ніж серед інших груп дослідження. При оцінці верхньої кінцівки середній бал становив $1,18 \pm 0,40$, та нижньої кінцівки – $1,31 \pm 0,47$ (див. табл. 2.).

Отримані нами результати в цілому узгоджуються з даними експериментальних і клінічних досліджень – фенотип геміпарезу при грубому порушенні кортико-спінальної іннервації відзначався втратою контролю рухів дистальних відділів кінцівок, збереженням контролю рухів у проксимальних відділах зі зменшенням кількості фізіологічних синергій. Відповідно до даних актуальних експериментальних досліджень та клінічних гіпотез, при порушеннях кортико-спінальної іннервації руховий контроль може компенсуватися кортико-ретикулоспінальним трактом, який бере початок від вторинних моторних зон кори головного мозку, але загальною характеристикою такої системи є некваліфікований руховий контроль лише проксимальних відділів кінцівок. Вторинні моторні зони мають гальмівний вплив на вентромедіальну ретикулярну формацію та провідний вплив на регуляцію рефлексу на розтяг та м'язовий тонус, що також може пояснювати розвиток помірної форми спастичного синдрому у цих пацієнтів [10, 12–14, 23, 25].

Серед пацієнтів 3-ї групи кортикальний викликаний моторний потенціал не зареєстровано, в тому числі у пробі із фасилітацією, що відповідно до літературних даних вказує на повне порушення кортико-спінальної іннервації від ураженої гемісфери [16, 17] (див. табл. 1). При повному порушенні кортико-спінальної іннервації стан рухового контролю пацієнтів характеризувався низьким загальним рівнем відновлення, середній бал за методикою

Фугл–Майєра становив $116,1 \pm 11,58$. Рухові функції мали низький рівень відновлення, загальний моторний бал – $20 \pm 4,42$. Сила в проксимальних відділах верхньої кінцівки була знижена до $1,6 \pm 0,34$, в дистальних – до 0 балів, у проксимальних відділах нижньої кінцівки – до $2,7 \pm 0,3$ та в дистальних – до 0 балів. Пацієнти майже повністю втратили контроль рухів верхньої кінцівки середній бал становив – $8,26 \pm 3,69$. Вони довільно майже не виконували селективні рухи нижньою кінцівкою як у проксимальних, так й у дистальних відділах, але були здатні робити елементарні завдання із додатковою опорою – вставати, підтримувати положення тіла та ходити. Середній бал при оцінці функцій нижньої кінцівки становив – $11,78 \pm 4,06$. Пацієнти знаходилися на стадії відновлення ($2,26 \pm 0,45$), що за класифікацією Twitchell (1951), Brunstrom (1967) відповідало контролю лише примітивних патологічних синергій, але з достатньою силою для протидії гравітації, підтримання вертикального положення тіла та ходьби [21, 22] (див. табл. 2). Спастичний синдром у них характеризувався вираженістю та становив $3,21 \pm 0,41$ бала у нижній кінцівці та $3,15 \pm 0,37$ бала – у верхній, та був найвищим серед обстежених груп (див. табл. 2).

Отримані нами результати показують, що фенотип геміпарезу при повному порушенні кортико-спінальної іннервації визначається збереженням контролю лише примітивних синергій проксимальних відділів кінцівок, грубими порушеннями функцій аксіальної мускулатури та балансу та майже повною втратою функцій верхньої кінцівки. Відповідно до даних клінічних досліджень ішемічні інсульти, які охоплюють всю зону первинної моторної кори супроводжуються ураженням й вторинних моторних зон [3–5]. Зі збільшенням ураження кортико-моторної системи однієї гемісфери підвищується активність гомотопічних моторних зон інтактної гемісфери [3, 25–27]. У експериментах на мавпах та у клінічних досліджен-

нях показано, що іпсилатеральні проєкції кортико-спінального тракту недостатні для компенсації порушеного рухового контролю [10, 12, 14, 23, 24]. Іпсилатеральні кортикомоторні проєкції від вторинних моторних зон частково забезпечують іннервацію лише аксіальної мускулатури та проксимальних відділів кінцівок та мають збуджуючий вплив на інтраспінальні нейронні мережі, що також може пояснювати найвираженіший синдром спастичності у цих пацієнтів [5, 10, 11, 26, 27].

Таким чином, отримані результати показують, що у фенотипі геміпарезу – зниження генерації сили та порушення контролю дистальних відділів кінцівок відповідає ступеню порушення кортико-спінальної іннервації. Однак він не пояснював розвиток спастичного синдрому. Останній був вираженішим у групах із частковим та повним, аніж у групі із грубим порушенням кортико-спінальної іннервації. Загальною ознакою синдрому спастичності є розвиток сегментарної гіперзбудливості внаслідок інтраспінальної реорганізації, порушення балансу кортикального контролю гальмування та збудження інтраспінальних нейронних мереж [23].

У експериментах на тваринах продемонстровано, що ураження первинної моторної кори та порушення кортико-спінальної іннервації супроводжується гіпотонією. Водночас питання впливу порушення кортико-спінальної іннервації на розвиток сегментарної гіперзбудливості та спастичного синдрому залишається недостатньо вивченим серед людей [10, 11, 23].

Раніше ми вивчали вплив ступеня порушення кортико-спінальної іннервації на зміну показників сегментарної іннервації [28]. Провели зіставлення отриманих показників кортикального та сегментарного викликаних моторних потенціалів груп дослідження з відповідними параметрами групи контролю та продемонстрували три типи патофізіологічної реакції залежно від тяжкості по-

рушення кортико-спінальної іннервації. У групах із помірним (1-ша група) та повним (3-тя група) порушенням кортико-спінальної іннервації встановлено синдром сегментарної гіперзбудливості, водночас у групі із грубим порушенням кортико-спінальної іннервації (2-га група) сегментарна гіперзбудливість не встановлена. Кореляція між станом кортико-спінальної та сегментарної іннервації була відсутня у всіх групах.

Відповідно до отриманих результатів ми можемо стверджувати, що немає прямого впливу порушення кортико-спінальної іннервації на розвиток сегментарної гіперзбудливості як загального феномену синдрому спастичності.

Нині відомо, що в основі патофізіології сегментарної гіперзбудливості лежать комплексні механізми реорганізації ЦНС із порушенням кортикального контролю вентромедіальної ретикулярної формації, формування гомотопічними моторними зонами інтактної гемісфери збуджуючої кортико-ретикуломоторної системи, підвищення активуючої ролі підкіркових трактів – медіального ретикуло-спінального та вестибуло-спінального та реорганізація інтраспінальних нейронних мереж. Зараз роль та значення кожного з цих механізмів активно вивчається [10, 11, 23, 24, 26, 27].

ВИСНОВКИ

Таким чином, фенотип геміпарезу зі збільшенням порушення кортико-спінальної іннервації характеризується прогресуванням зниження сили дистальних відділів кінцівок та порушенням проксимо-дистальної міжсуглобової координації. Відновлення сили та контролю проксимальних відділів кінцівок, аксіальної мускулатури тулуба та регуляції тонуусу указують на участь альтернативних, від кортико-спінальних, низхідних кортикальних та підкіркових моторних шляхів.

The author of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

S.Ye. Cherkasov

PHENOTYPES OF HEMIPARESIS DUE TO VARYING SEVERITY OF THE IMPAIRMENT OF THE CORTICOSPINAL INNERVATION

*Chebotarev Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv;
e-mail: s.e.cherkasov@gmail.com*

The impairment of motor functions after stroke has a polymorphic structure, in which a decrease in strength, impairment of selective control of movements, and the development of a spastic syndrome are most studied. With partial lesions of the primary motor cortex and impairment of corticospinal innervation, the recovery of motor control is supported by various processes of neuroplastic reorganization. Among humans, the influence of corticospinal innervation impairments on the functional state of motor control and the development of spasticity syndrome remains poorly understood. The aim of our work was to establish the phenotypes of the functional state of motor control with different severity of corticospinal innervation impairment among patients after an ischemic stroke. We found that when the corticospinal innervation is impaired on 32.9% [31.9-28.8] the control of the distal parts of the extremities and the synergies of the proximal parts are fractionated, and when on 92.9% [96-80.5] the control of the distal parts is lost and the number of synergies of proximal parts are decreases. With complete impairment of the corticospinal innervation, remains control of primitive synergies of only the proximal parts of the extremities. The development of spastic syndrome was higher in groups with increased segmental excitability, which was not directly related to the state of corticospinal innervation impairment. Thus, the phenotype of hemiparesis with an increase of the corticospinal innervation impairment is characterized by the dominance of a decrease of the strength of the distal parts of the extremities and an impairment of proximo-distal inter-joints coordination. Restoration of strength and control of the proximal parts of the extremities, axial muscles of the trunk and regulation of the muscles tone indicate the involvement of the alternative from the corticospinal, descending cortical and subcortical motor pathways.

Key words: stroke; phenotype of hemiparesis; spasticity; transcranial magnetic stimulation; corticospinal innervations.

REFERENCES

- Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, Ward NS, Wolf SL, Borschmann K, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce. *Int J Stroke*. 2017 Jul;12(5):444-50.
- Dancause N, Nudo RJ. Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res*. 2011; 192:273-95.
- Grefkes C, Ward NS. Cortical reorganization after stroke: how much and how functional? *Neuroscientist*. 2014 Feb;20(1):56-70.
- Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Barber PA, & Smith MC. Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency. *Stroke*. 2017;48(4), 1011-9.
- Schambra HM, Xu J, Branscheidt M, Lindquist M, Uddin J, Steiner L, Hertler B, et al. Differential poststroke motor recovery in an arm versus hand muscle in the absence of motor evoked potentials. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 Jul;33(7):568-80.
- Krakauer JW, Carmichael ST, Corbett D, Wittenberg GF. Getting neurorehabilitation right: what can be learned from animal models? *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Oct;26(8):923-31.
- Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor "recovery" and "compensation" mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair*. 2009 May;23(4):313-9.
- Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Dec;10(12):861-72.
- Nudo RJ. Recovery after brain injury: mechanisms and principles. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7:887.
- Lemon RN. Descending pathways in motor control. *Annu Rev Neurosci*. 2008;31:195-218.
- Lawrence DG, Kuypers HG. The functional organization of the motor system in the monkey. I. The effects of bilateral pyramidal lesions. *Brain*. 1968 Mar;91(1):1-14.
- Lawrence DG, Kuypers HG. The functional organization of the motor system in the monkey. II. The effects of lesions of the descending brain-stem pathways. *Brain*. 1968 Mar;91(1):15-36.
- Hammerbeck U, Tyson SF, Samraj P, Hollands K, Krakauer JW, Rothwell J. The strength of the corticospinal tract not the reticulospinal tract determines upper-limb impairment level and capacity for skill-acquisition in the sub-acute post-stroke period. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021 Sep;35(9):812-22.
- Turton A, Wroe S, Trepte N, Fraser C, Lemon RN. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996 Aug;101(4):316-28.
- Preston CR, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2020.
- Rossini PM, Burke D, Chen 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. Clin Neurophysiol. 2016;126.6:1071-107.
17. Kuznetsov VV, Skachkova NO. Non-invasive stimulation of the brain. Kyiv: Phoenix; 2016. [Ukrainian].
 18. Kwakkel G, Lannin NA, Borschmann K, English C, Ali M. Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials: Consensus-based core recommendations from the stroke recovery and rehabilitation roundtable. Int J Stroke. 2017 Jul;12(5):451-61.
 19. Schoemaker D, Buss C, Head K, Sandman CA, Davis EP, Chakravarty MM, et al. A standardized approach to the Fugl-Meyer assessment and its implications for clinical trials. Neurorehabil Neural Repair. 2013; 27(8):732-41.
 20. Petri A, Sabin K. Medical Statistics at a Glance, 3rd ed. Oxford: Wiley. 2009.
 21. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. Brain. 1951;74:443-80.
 22. Perry CE. Principles and techniques of the Brunnstrom approach to the treatment of hemiplegia. Am J Phys Med. 1967 Feb;46(1):789-815.
 23. Li S, Francisco GE, Rymer WZ. A new definition of poststroke spasticity and the interference of spasticity with motor recovery from acute to chronic stages. Neurorehabil Neural Repair. 2021 Jul;35(7):601-10.
 24. Paul T, Cieslak M, Hensel L, Wiemer VM, Grefkes C, Grafton ST, et al. The role of corticospinal and extrapyramidal pathways in motor impairment after stroke. Brain Commun. 2022 Nov 21;5(1).
 25. Ward NS. Restoring brain function after stroke - bridging the gap between animals and humans. Nat Rev Neurol. 2017 Apr;13(4):244-55.
 26. McPherson JG, Chen A, Ellis MD, Yao J, Heckman CJ, Dewald JPA. Progressive recruitment of contralesional cortico-reticulospinal pathways drives motor impairment post stroke. J Physiol. 2018 Apr 1;596(7):1211-25.
 27. Jang SH, Cho MJ. Role of the contra-lesional cortico-reticular tract in motor recovery of the paretic leg in stroke: a mini-narrative review. Front Hum Neurosci. 2022 May 26;16:896367.
 28. Cherkasov S. The influence of the degree of impairment of corticospinal innervation on the development of spinal hyperexcitability in patients after hemispheric stroke. Exp Clin Physiol Biochem. 2018;4:35-40. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 20.05.2023*