

Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности моторной реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом

В.М. Алифирова, И.В. Толмачев, Е.С. Королева, К.С. Кучерова

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Россия

Введение. Качество оценки реабилитационных мероприятий в начальной стадии восстановления утраченных функций возможно при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). У многих пациентов ССВП либо не регистрируются, либо их параметры слабо воспроизводимы. Для преодоления указанных сложностей было предложено модифицировать методику регистрации ССВП у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Цель исследования — оценить изменения параметров ССВП после моторной реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с острым ишемическим инсультом головного мозга в бассейне средней мозговой артерии. Выраженность неврологического дефицита и функциональное состояние нервной системы оценивали с использованием международных клинических шкал по данным электрофизиологического и нейровизуализационного исследований. Регистрацию ССВП проводили до начала и после полного выполнения курса моторной реабилитации (10 сеансов). Рассчитывали стандартные параметры ССВП.

Результаты. ССВП, исследованные до реабилитации, в ипсилатеральном полушарии не выявляются у 40% пациентов. После проведения курса реабилитации ССВП у большинства (83%) пациентов обнаруживаются, однако их параметры имеют значительный межиндивидуальный разброс, и у таких пациентов ССВП не могут быть использованы в качестве показателя эффективности проведенной реабилитации. В группе пациентов, у которых ССВП надежно регистрируются, и параметры основных компонентов P и N измеримы, было определено, что средняя латентность компонентов в ипсилатеральном полушарии составила: $N = 48 \pm 15$ мс, $P = 55 \pm 16$ мс. Данные значения значительно превышают показатели, соответствующие норме в популяции. Амплитудные параметры соответствуют опубликованным нормальным значениям. После курса реабилитации статистически значимых изменений латентности компонентов N и P не наблюдалось.

Заключение. Применение методики получения ССВП с пространственно-временным разделением позволит значительно расширить круг пациентов, у которых можно контролировать динамику состояния и эффективность реабилитационных процедур, направленных на восстановление утраченных двигательных функций в результате ишемического повреждения ткани мозга.

Ключевые слова: ишемический инсульт; соматосенсорные вызванные потенциалы; моторная реабилитация; электроэнцефалография.

Источник финансирования. Работа проведена в рамках выполнения гранта РФФИ «Разработка научных основ роботизированной нейромоторной реабилитации» (Соглашение № 18-15-00082 173).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2. ФГБОУ ВО СибГМУ. E-mail: kattarina@list.ru. Королева Е.С.

Для цитирования: Алифирова В.М., Толмачев И.В., Королева Е.С., Кучерова К.С. Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности моторной реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(3): 77–81.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.10

Поступила 23.04.2020 / Принята в печать 27.04.2020

Somatosensory evoked potentials in the evaluation of motor rehabilitation efficacy in patients with ischaemic stroke

Valentina M. Alifirova, Ivan V. Tolmachev, Ekaterina S. Koroleva, Kristina S. Kucherova

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Introduction. The quality of rehabilitation measures used during early functional recovery can be assessed by registering somatosensory evoked potentials (SSEP). In many patients, SSEP are either not recorded, or the results are poorly reproducible. To overcome these difficulties, we proposed to modify the method of recording SSEP in patients post ischaemic stroke.

The aim of the study was to evaluate changes in SSEP after patients with ischaemic stroke underwent motor rehabilitation in the early recovery period.

Materials and methods. We examined 36 patients with acute ischaemic stroke in the middle cerebral artery territory. The severity of neurological deficits and the functional state of the nervous system were assessed using international clinical scales, based on electrophysiological and neuroimaging studies. The motor rehabilitation consisted of 10 sessions. SSEP were measured before and after the full motor rehabilitation course. We calculated the standard values for SSEP.

Results. Before rehabilitation, SSEP were not detected in the ipsilateral hemisphere in 40% of patients. After a course of rehabilitation, SSEP were detected in the majority (83%) of patients, but the values showed significant inter-individual variation, and in such patients, SSEP cannot be used as an indicator of rehabilitation effectiveness. In the group of patients whose SSEP could be reliably recorded and the main components P and N were measurable, we found that the average component latency in the ipsilateral hemisphere was $N = 48 \pm 15$ msec and $P = 55 \pm 16$ msec. These values are significantly higher than in the healthy population. The amplitude parameters corresponded to the published normal values. No statistically significant changes in the latency of components N and P were observed after the course of rehabilitation.

Conclusion. Using a method for measuring SSEP with spatiotemporal separation will significantly expand the range of patients whose condition, as well as the effectiveness of the rehabilitation procedures aimed at restoring lost motor function caused by ischaemic brain damage, can be monitored over time.

Keywords: ischaemic stroke; somatosensory evoked potentials; motor rehabilitation; electroencephalography.

Acknowledgments. The work was performed as part of the grant “Development of scientific foundations for robotic neuromyorehabilitation” from the Russian Science Foundation.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 634050, Russia, Tomsk, Moskovsky tract str., 2. Siberian State Medical University. E-mail: kattorina@list.ru. Koroleva E.S.

For citation: Alifirova V.M., Tolmachev I.V., Koroleva E.S., Kucherova K.S. [Somatosensory evoked potentials in the evaluation of motor rehabilitation efficacy in patients with ischaemic stroke]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(3): 77–81. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.10

Received 23.04.2020 / Accepted 27.04.2020

Введение

Ишемический инсульт — заболевание, характеризующееся частыми церебральными проявлениями, что может приводить к нарушениям соматосенсорных функций [1]. Способом оценки церебральных нарушений соматосенсорной проводимости служит метод регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Опубликованные данные свидетельствуют о том, что ССВП надежно регистрируются не у всех пациентов [2]. Основными причинами невысокой воспроизводимости и стабильности измеренных параметров ССВП являются, прежде всего, малая амплитуда, что делает их трудноразличимыми от фоновой электрической активности, а также локализация активного электрода, регистрирующего суммарную электроэнцефалограмму (ЭЭГ) на отдалении от источника, генерирующего максимальную амплитуду сигнала вызванных потенциалов, что связано с индивидуальными анатомическими особенностями проекции корковых структур на поверхность скальпа. Кроме того, стандартный подход выделения вызванных потенциалов на фоне спонтанной ЭЭГ-активности заключается в предварительной фильтрации с последующим усреднением фрагментов ЭЭГ продолжительностью до 500 мс, следующих непосредственно за артефактом стимуляции. Данный способ наиболее широко применяется в большинстве современных комплексов для регистрации ЭЭГ и ССВП [3].

В связи с этим актуальны определение оптимального способа регистрации ССВП у пациентов с ишемическим инсультом и оценка эффективности моторной реабилитации.

Цель исследования — оценить изменения параметров ССВП после моторной реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом в ранний восстановительный период.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры неврологии и нейрохирургии, кафедры медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ в 2018–2019 гг. В исследовании приняли участие 36 пациентов (21 мужчина и 15 женщин) с острым ишемическим инсультом головного мозга в бассейне средней мозговой артерии, подтвержденным данными компьютерной томографии. Средний возраст пациентов составил 65 (59–68) лет. Выбор локализации очага ишемии в бассейне средней мозговой артерии объясняется не только доминированием в структуре ишемического поражения головного мозга (80% случаев), но и характером клинической картины — отсутствием симптомов поражения ствола головного мозга, связанных с нарушениями жизненно важных центров, отвечающих за дыхание, кровообращение и терморегуляцию, выраженных когнитивных расстройств при инсультах в бассейне передней мозговой артерии. Выраженность неврологического дефицита и функциональное состояние пациента оценивали с использованием международных клинических шкал (Rankin Scale — mRS, National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS), по данным электрофизиологического и нейровизуализационного исследования.

Критериями включения пациентов явились:

- mRS 3–4 балла;
- NIHSS < 18 баллов;
- Шкала комы Глазго ≥ 18 баллов;
- Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) > 24 баллов;
- отсутствие поражения нервной системы прочей этиологии (аутоиммунной, дегенеративной, токсической, инфекционной, травматической, метастатической, наследственной, врожденной);
- добровольное согласие на участие в исследовании.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 5961 от 18.06.2018).

Курс моторной реабилитации пациентов составил 10 тренировочных сессий продолжительностью 60 мин каждая в ежедневном режиме. Методика проведения моторной реабилитации основывалась на принципах зеркальной терапии восстановления двигательной активности после инсульта [4], но была модернизирована в рамках современных концепций виртуальной реальности с демонстрацией действий в дополненной виртуальной реальности через захват реальных движений и перенос их в игровую форму. Демонстрация движений выполнялась через игровую платформу Unity. Захват движений осуществлялся с помощью платформы Leapmotion.

Исследование ССВП проводилось до начала курса реабилитации и после его окончания. В ходе анализа рассчитывали стандартные параметры ССВП: латентность и амплитуду основных компонент (P и N), определяемых как точки минимума и максимума, наблюдаемые в диапазоне до 100 мс от момента стимуляции. Для каждого пациента определяли латентность положительных и отрицательных компонент P и N слева и справа.

Вызванную электрическую активность мозга регистрировали на электроэнцефалографе «Nicolet v32 Amplifier» с программным обеспечением «Nicolete One». Частота дискретизации аналого-цифрового преобразователя была установлена равной 2000 Гц, полоса пропускания каналов ЭЭГ составила 1–500 Гц, режкторный фильтр во время регистрации был отключен. Стимуляцию лучевого нерва осуществляли с помощью электромиографа «Nicolet Viking Quest», при этом регистратор ЭЭГ и стимулятор нейромиографа были синхронизированы через отдельный канал регистрации импульса. Погрешность синхронизации не превышала 1 мс, продолжительность импульса 100 мкс. Сила стимулирующего тока в диапазоне 10–30 мА подбирались индивидуально для каждого пациента как максимальное значение тока, не вызывающее болевых ощущений.

Скальповые электроды располагались в соответствии с модифицированной методикой регистрации ССВП вокруг отведений С3 (слева) и С4 (справа), референтный электрод устанавливался в зоне отведения Cz. Производилась синхронная регистрация 19 каналов ЭЭГ от стандартных чашечковых Ag/AgCl-электродов, фиксируемых с помощью адгезивной проводящей пасты и одного канала стимулирующего импульса. Кожа головы подготавливалась стандартным способом, рекомендованным для регистрации вызванных потенциалов. В ходе наложения электродов не допускали их непосредственного замыкания либо контактного через гель. Стимулирующий электрод устанавливался в точке стимуляции выбранного нерва согласно существующим рекомендациям на запястье. Перед началом стимуляции проводилась запись фоновой электрической активности в течение не менее 60 с.

Обработка первичных данных включала пространственно-временной алгоритм разделения сигнала ЭЭГ на компоненты и селективное накопление ССВП. Полагали, что сигнал каждого канала ЭЭГ представляет собой сумму пяти компонентов:

$$EEG_i = EEGbkg_i + SSEP + HFnoise_i + LFnoise_i + 50Hznoise_i, \quad (1)$$

где EEG_i — суммарная электрическая активность; $EEGbkg_i$ — сигнал спонтанной электрической активности для канала с номером i ; $SSEP$ — активность соматосенсорной коры в ответ на стимул; $HFnoise_i$ — высокочастотная шумовая компонента канала с номером i ; $LFnoise_i$ — дрейф изолинии канала с номером i ; $50Hznoise_i$ — остаточная помеха с частотой промышленной сети 50 Гц канала с номером i . В этом случае возможно разделение компонентов сигнала методом независимых компонент. Подобный подход использован в работе [5] для значительного уменьшения количества эпох усреднения при одноканальной регистрации ЭЭГ. Мы обобщили данный подход для многоканальных измерений вызванных потенциалов и большого количества эпох.

После регистрации нативная ЭЭГ разделялась на эпохи $x(ch) = EEG(t, ch)$, содержащие n отсчетов амплитуды в соответствии с моментами стимуляции t и номером канала регистрации ch . Для каждой эпохи стимуляции строилась матрица $X(N, n)$ следующего вида:

$$X = \begin{bmatrix} x_{1,1} & \dots & x_{1,n} \\ \dots & \dots & \dots \\ x_{N,1} & \dots & x_{N,n} \end{bmatrix}, \quad (2)$$

где $x_{ch,j}$ — амплитуда $j = [1..n]$ отсчета ЭЭГ в канале с номером ch ; N — количество каналов; n — максимальное количество отсчетов в одной эпохе усреднения.

Полученная матрица разделялась методом независимых компонент [6] на 5 составляющих. Компоненты, соответствующие спонтанной ЭЭГ и вызванным потенциалам, сохранялись для последующей обработки. Вычисления повторялись итеративно для всех эпох анализа, после чего усреднялись компоненты, соответствующие ССВП. Идентификацию компонентов выполняли по их мощности, сигналы с амплитудой до 10 мкВ с преобладанием низкочастотных компонент определяли как ССВП.

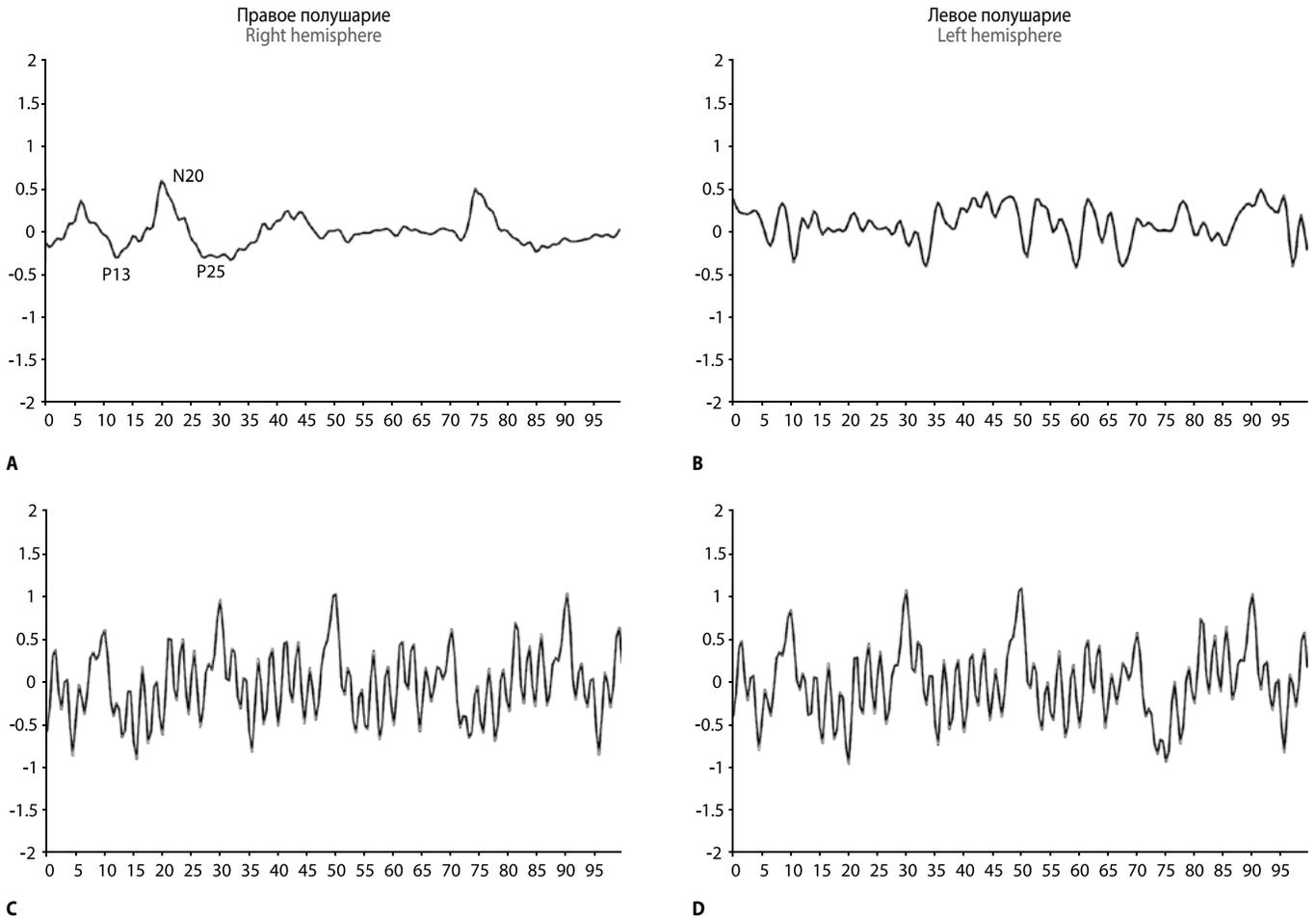
Средствами статистического исследования результатов измерений явились непараметрические тесты, описательная статистика представлялась в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В качестве непараметрических тестов применяли χ^2 , МакНемара, Манна–Уитни, Вилкоксона для повторных наблюдений.

Результаты

Оценка результатов исследования от 36 пациентов с легкими и умеренными нарушениями жизнедеятельности (mRS = 3 (2–3) балла, NIHSS = 4 (3–6) балла) после курса моторной реабилитации показала достоверный регресс неврологических симптомов: NIHSS = 3 (2–4) балла ($p = 0,009$). При этом по шкале инвалидизации достоверных отличий не выявили, и после восстановительного лечения пациенты продолжали испытывать потребность в посторонней помощи, но могли самостоятельно ходить — mRS = 2 (2–2) балла ($p = 1,000$).

Применение модифицированной методики усреднения вызванных потенциалов позволило получить следующие результаты: на рисунке представлен пример исследования ССВП и сравнение предложенного метода обработки сигнала ЭЭГ в сравнении с обычным усреднением.

Из результатов, представленных на рисунке, можно видеть, что предложенный способ выделения вызванных потен-



ССВП, полученные предложенным методом (А, В) и с помощью простого усреднения (С, D).
 Стимуляция лучевого нерва в области запястья слева.
 По осям абсцисс — время от начала стимула, мс; по осям ординат — амплитуда, мкВ
 Somatosensory evoked potentials obtained using the proposed method (A, B) and using simple averaging (C, D).
 Stimulation of the radial nerve over the left wrist.
 X-axis — time from start of stimulus, msec; Y-axis — amplitude, μV

Параметры ССВП до и после курса реабилитации в ипсилатеральном полушарии
 SSEP values in the ipsilateral hemisphere, before and after the course of rehabilitation

Компонент ССВП SSEP component	Латентность до реабилитации, мс Latency before rehabilitation, msec	Латентность после реабилитации, мс Latency after rehabilitation, msec	Достигнутый уровень значимости Achieved level of significance
N	48 ± 15	46 ± 13	p = 0,92
P	55 ± 16	54 ± 11	p = 0,96

циалов позволил значительно повысить качество сигнала и надежность обнаружения низкоамплитудных ССВП. В результате дальнейшей обработки и усреднения данных обследованных пациентов получили параметры ССВП, представленные в таблице.

Установлено, что ССВП, исследованные до начала курса реабилитации, в ипсилатеральном полушарии не выявляются у 40% пациентов. После проведения курса реабилитации ССВП у большинства пациентов обнаруживаются в 83% случаев ($p = 0,016$ согласно критериям χ^2 , МакНемара), что можно интерпретировать как показатель эффективности проведенной реабилитации, т.к.

идентификация компонент ССВП зависит в основном от их амплитуды. Однако параметры получаемых ССВП имеют значительный межиндивидуальный разброс и не могут быть использованы в качестве интегрального показателя эффективности. В группе пациентов, у которых ССВП надежно регистрируются, и параметры основных компонент P и N измеримы, было определено, что средняя латентность компонент в ипсилатеральном полушарии составила $N = 48 \pm 15$ мс, $P = 55 \pm 16$ мс. Данные значения отличаются от показателей, соответствующих норме в популяции ($N = 19 \pm 1$ мс; $P = 25 \pm 1$ мс), что может указывать, с одной стороны, на возможное изменение латентности, а с другой — на восстановление ам-

плитуд данных компонентов, что и позволяет выделить их среди помех. Амплитудные параметры данных компонентов соответствовали опубликованным нормальным значениям [7]. После курса реабилитации статистически значимых изменений латентности компонентов N и P не наблюдалось ($p = 0,92$, $p = 0,96$ согласно критерию Вилкоксона).

Обсуждение

Предложенная модификация методики регистрации и расчета ССВП позволяет значительно увеличить качество регистрируемых ССВП за счет совместного эффекта трех факторов. Во-первых, при расположении электродов на небольшом участке скальпа сигналы спонтанной активности на них существенно коррелированы, но не идентичны. Во-вторых, собственный шум каждого канала имеет небольшое значение, при этом межканальная корреляция близка к 0. В-третьих, сигнал ССВП во всех каналах также существенно коррелирован. Разделение сигналов на составляющие методом независимых компонентов производится итерационно для каждой эпохи анализа.

Список литературы

1. Ермакова Н.Г. Психологические особенности больных с последствиями инсульта в левом и правом полушариях головного мозга в процессе реабилитации. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина* 2008; (3): 24–31.
2. Macdonell R.A., Donnan G.A., Bladin P.F. A comparison of somatosensory evoked and motor evoked potentials in stroke. *Ann Neurol* 1989; 25: 68–73. DOI: 10.1002/ana.410250111. PMID: 2913930.
3. Ueno T., Hada Y., Shimizu Y., Yamada T. Relationship between somatosensory event-related potential N140 aberrations and hemispatialagnosia in patients with stroke: a preliminary study. *Int J Neurosci* 2018; 128: 487–494. DOI: 10.1080/00207454.2017.1398155. PMID: 29076767.
4. Thieme H., Morkisch N., Mehrholz J. et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 7: CD008449. DOI: 10.1002/14651858.CD008449.pub3. PMID: 29993119.
5. Vedala K., Motahari S.M.A., Goryawala M. et al. Quasi-stationarity of EEG for intra operative monitoring during spinal surgeries. *Scientific World Journal* 2014; 2014: 468269. DOI: 10.1155/2014/468269. PMID: 24695792.
6. Chai R., Naik G.R., Nguyen T.N. et al. Driver fatigue classification with independent component by entropy rate bound minimization analysis in an EEG-based system. *IEEE J Biomed Health Inform* 2017; 21: 715–724. DOI: 10.1109/JBHI.2016.2532354. PMID: 26915141.
7. Lin C.Y., Yeh Y.C., Lai K.L. et al. High-frequency somatosensory evoked potentials of normal subjects. *Acta Neurol Taiwan* 2009; 18: 180–186. PMID: 19960961.

Информация об авторах

Алифорова Валентина Михайловна — д.м.н., проф., зав. каф. неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4140-3223. E-mail: v_alifirova@mail.ru.

Толмачев Иван Владиславович — к.м.н., доц. каф. медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2888-5539.

Королева Екатерина Сергеевна — к.м.н., доц. каф. неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1911-166X.

Кучерова Кристина Сергеевна — ординатор каф. неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4968-4012.

В ходе проводимой восстановительной терапии в ряде случаев возможен объективный контроль процесса восстановления функции поврежденной соматосенсорной коры с помощью регистрации ССВП. Критериями восстановления в данном случае служит появление ССВП в пораженном полушарии, если они отсутствовали до начала реабилитации, а также косвенным индикатором восстановления функций — снижение латентности компонентов P и N ССВП при условии их наличия до реабилитационных мероприятий. Снижение латентности ССВП после курса реабилитации, по-видимому, не имеет достоверной разницы вследствие небольшой продолжительности реабилитационного курса.

Заключение

С практической точки зрения применение методики получения ССВП с пространственно-временным разделением позволит значительно расширить круг пациентов, у которых можно контролировать динамику состояния и эффективность реабилитационных процедур, направленных на восстановление утраченных двигательных функций в результате ишемического повреждения ткани мозга.

References

1. Ermakova N.G. [Psychological peculiarities of patients with consequences after stroke in left and right cerebral vascular accident in the course of stationary rehabilitation]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Meditsina* 2008; (3): 24–31. (In Russ.)
2. Macdonell R.A., Donnan G.A., Bladin P.F. A comparison of somatosensory evoked and motor evoked potentials in stroke. *Ann Neurol* 1989; 25: 68–73. DOI: 10.1002/ana.410250111. PMID: 2913930.
3. Ueno T., Hada Y., Shimizu Y., Yamada T. Relationship between somatosensory event-related potential N140 aberrations and hemispatialagnosia in patients with stroke: a preliminary study. *Int J Neurosci* 2018; 128: 487–494. DOI: 10.1080/00207454.2017.1398155. PMID: 29076767.
4. Thieme H., Morkisch N., Mehrholz J. et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 7: CD008449. DOI: 10.1002/14651858.CD008449.pub3. PMID: 29993119.
5. Vedala K., Motahari S.M.A., Goryawala M. et al. Quasi-stationarity of EEG for intra operative monitoring during spinal surgeries. *Scientific World Journal* 2014; 2014: 468269. DOI: 10.1155/2014/468269. PMID: 24695792.
6. Chai R., Naik G.R., Nguyen T.N. et al. Driver fatigue classification with independent component by entropy rate bound minimization analysis in an EEG-based system. *IEEE J Biomed Health Inform* 2017; 21: 715–724. DOI: 10.1109/JBHI.2016.2532354. PMID: 26915141.
7. Lin C.Y., Yeh Y.C., Lai K.L. et al. High-frequency somatosensory evoked potentials of normal subjects. *Acta Neurol Taiwan* 2009; 18: 180–186. PMID: 19960961.

Information about the authors

Valentina M. Alifirova — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Department of neurology and neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4140-3223. E-mail: v_alifirova@mail.ru.

Ivan V. Tolmachev — PhD (Med.), Assoc. Prof., Department of medical and biological cybernetics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. ORCID ID: 0000-0002-2888-5539.

Ekaterina S. Koroleva — PhD (Med.), Assoc. Prof., Department of neurology and neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. ORCID ID: 0000-0003-1911-166X.

Kristina S. Kucheroва — resident physician, Department of neurology and neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4968-4012.