

## ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

**პრობლემის აქტუალობა:** თავის ტვინის ინსულტი ავადობისა და სიკვდილობის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზია. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით (WHO, 1999), ყოველწლიურად მსოფლიოში 100 000 მოსახლეზე ინსულტის 100-300 შემთხვევა რეგისტრირდება. 1990 წლიდან 2000 წლამდე ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა სიკვდილობის მაჩვენებელი 12%-ით შემცირდა, მაგრამ დაავადების სიხშირის გაზრდის ფონზე ინსულტით გამოწვეული საერთო სიკვდილობა თითქმის 10%-ით გაიზარდა (Brainin M., 2000). ინსულტით გამოწვეული მოტორული დისფუნქცია ხშირად პაციენტის მძიმე ინვალიდობას იწვევს. ევროპელ მკვლევართა თანახმად, ინსულტის შემდეგ პაციენტთა 60% ინვალიდად რჩება (European Stroke Initiative, 2003). აშშ-ში პაციენტთა მხოლოდ 25% უბრუნდება ფიზიკური ფუნქციონირებისა და საქმიანობის ჩვეულ დონეს, დანარჩენებს კი სიცოცხლის ბოლომდე ესაჭიროებათ სხვადასხვა ხარისხის დახმარება ყოფითი აქტივობის შესანარჩუნებლად (Centers for Disease Control, 2003). რუსეთის სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ნევროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ინსულტის რეესტრის თანახმად (Тахавиева Ф. В., 2004), ინსულტგადატანილ პაციენტთა 81%-ს აღენიშნება მამოძრავებელი ფუნქციის დარღვევა, მათ შორის 11%-ს სრული ჰემიპლეგია, 12%-ს მძიმე ჰემიპარეზი, 58%-ს – საშუალო სიმძიმის ან მსუბუქი ჰემიპარეზი. ინსულტგადატანილ პაციენტებში შეზღუდულია ყოფითი აქტივობის უნარი (Activities of Daily Living, ADL), შეიძლება გაზრდილი იყოს ინსულტის რეციდივისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების განვითარების რისკი.

მკვლევარები ვარაუდობენ (Gresham G., 1995), რომ ცერებრული ინსულტის გავრცელება მომავალში კიდევ უფრო მეტად გაიზრდება, რაც აიხსნება ხანშიშესულ ადამიანთა პროცენტული წილის განუზრელი ზრდით მოსახლეობის ასაკობრივ სტრუქტურაში, უმოდრაობის, სიმსუქნისა და დიაბეტის ეპიდემიის გავრცელებით, გულის უკმარისობის სიხშირის მატებით. მეორე მხრივ, ინსულტის გადაუდებელი მკურნალობის მეთოდების გაუმჯობესება შეამცირებს სიკვდილობას ჰოსპიტალიზაციის ეტაპზე. შესაბამისად, მოიმატებს ინსულტგადატანილ პაციენტთა, მათ შორის ინვალიდთა რაოდენობა, რაც გაზრდილ მოთხოვნებს წაუყენებს სარეაბილიტაციო პროგრამებს. ჯერჯერობით შერჩეული არ არის პოსტინსულტური მოტორული დისფუნქციის მქონე პაციენტთა რეაბილიტაციის ოპტიმალური პროგრამა. მსოფლიოში ძირითადად გამოიყენება კომბინირებული მიდგომა, რაც სხვადასხვა მეთოდების კომპონენტების შერწყმას გულისხმობს. ამერიკის გულის ასოციაცია (American Heart Association, 2004) მკაფიო რეკომენდაციებს იძლევა ინსულტგადატანილ პაციენტებში ფიზიკური აქტივობისა და ვარჯიშის უდავო სარგებლობის თაობაზე. პარალელურად მიმდინარეობს ახალი სტრატეგიებისა და მეთოდების ძიება. ამ თვალსაზრისით აქტუალურია მოტორულ ფუნქციაზე ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის გავლენის შესწავლა. ლიტერატურაში აღწერილია ზომიერი კლინიკური გაუმჯობესება ელექტროსტიმულაციის გამოყენების შედეგად (Dobkin B., 2005), მაგრამ მეთოდის მოქმედების მექანიზმები კარგად არ არის გარკვეული, კლინიკური ეფექტურობა კი არ არის მეცნიერულად დასაბუთებული. მეცნიერები მიიჩნევენ, რომ მომავალმა გამოკვლევებმა უნდა შეისწავლოს ინსულტის შემდგომი ნეიროფუნქციური

გაუმჯობესების მრავალი სხვადასხვა ასპექტი და განსაზღვროს ელექტროსტიმულაციის ოპტიმალური პარამეტრები (Glanz M., 1996).

მოტორულ კონტროლზე ელექტროსტიმულაციის დადებითი გავლენა მრავალი შესაძლო მექანიზმით შეიძლება აიხსნას. მაგ. არსებობს მოსაზრება, რომ სტიმულაციის შემდეგ კუნთური ძალის გაუმჯობესება უკავშირდება კუნთური ტონუსის შემცირებას და აქედან გამომდინარე, ნებისმიერი დადებითი ეფექტი მოკლევადიანია (Dewald J., 1994). ეს ჰიპოთეზა არ დასტურდება იმ კვლევების შედეგებით, რომლებიც გვიჩვენებენ, რომ სტიმულაციის შეწყვეტის შემდეგ კუნთთა ტონუსი კვლავ იმატებს, მაგრამ კუნთური ძალის გაუმჯობესება შენარჩუნდება (Powell J., 1999). მეცნიერთა ნაწილი ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციით გამოწვეულ კუნთთა განმეორებით შეკუმშვებს ფიზიკური ვარჯიშის ერთ-ერთ სახედ განიხილავს და მიიჩნევს, რომ სტიმულაციის ეფექტი დაკავშირებულია ნეიროპლასტიურობისა და “მოტორული ცოდნის აღდგენის” (motor re-learning) პროცესების გაუმჯობესებასთან (Chae J., 2002). უკანასკნელ ხანს გამოთქმულია მოსაზრებებები ფიზიკური ვარჯიშისა და ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის გავლენის შესახებ ენდოთელურ ფუნქციაზე (Farre C., 2001, Wang J., 2004). დღეისათვის გაურკვეველი რჩება მრავალი საკითხი, რომლებიც მომავალმა კვლევებმა უნდა გადაწყვიტოს. შეზღუდულია ინსულტის მწვავე სტადიაზე ჩატარებული გამოკვლევების რიცხვი, მათი უმრავლესობა ჩატარებულია პაციენტთა მცირე რაოდენობაზე, არასრულყოფილია კვლევის დიზაინი. არ არის ნათელი, ცალკეული კიდურის ფუნქციის გაუმჯობესება იწვევს თუ არა საკუთარი თავის მოვლის უნარისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას. შესწავლის პროცესშია მოტორული დეფიციტის მქონე პაციენტებში სენსორული სტიმულაციის ეფექტები (Kimberley T., 2003).

**კვლევის მიზანი:** სტანდარტული ფიზიკური რეაბილიტაციისა და ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ეფექტურობის შესწავლა მოტორული ფუნქციის აღდგენის თვალსაზრისით ინსულტის მწვავე პერიოდში.

**კვლევის ამოცანები:**

ფიზიკური რეაბილიტაციის ტრადიციული მეთოდების (მდებარეობითი მკურნალობა, მასაჟი, კინეზოთერაპია) კლინიკური ეფექტურობის შეფასება სტანდარტიზებული, საერთაშორისოდ აპრობირებული სკალებისა და ტესტების გამოყენებით;

ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის კლინიკური ეფექტურობის შეფასება და მისი შედარება სტანდარტული რეაბილიტაციის ეფექტურობასთან;

ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის მოქმედების გაანალიზება კლინიკურ-სარეაბილიტაციო ჯგუფების მიხედვით;

ორგანიზმის ჟანგვა-აღდგენითი (რედოქს) სტატუსის ცვლილებათა შესწავლა ინსულტის ტრადიციული მედიკამენტური მკურნალობისა და სტანდარტული რეაბილიტაციის ფონზე;

ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის გავლენის შესწავლა ორგანიზმის რედოქს-სტატუსზე და მისი შედარება სტანდარტული რეაბილიტაციის ეფექტურობასთან;

კლინიკური და რედოქს-პარამეტრების ცვლილებებს შორის კორელაციის დადგენა.

**მეცნიერული სიახლე:**

ნაშრომში რანდომიზებული, კონტროლირებული კვლევის საფუძველზეა შესწავლილი მამოძრავებელი ფუნქციისა და ზოგადი ფუნქციური დამოუკიდებლობის აღდგენის პროცესი ინსულტის მწვავე პერიოდში;

მოტორული ფუნქციის რეაბილიტაცია განხილულია არატრადიციული კუთხით – როგორც ფიზიკური ვარჯიშისა და ელექტროთერაპიის დახმარებით თავის ტვინის პლასტიურობის მაქსიმალური გააქტიურება;

გამოკვლეულია ფიზიკურ ფაქტორთა მოქმედება არა მხოლოდ ლოკალურად – კუნთოვან სისტემაზე, არამედ სისტემურად – ორგანიზმში მიმდინარე მეტაბოლურ და ოქსიდაციურ პროცესებზე; ამასთან დაკავშირებით კომპლექსურადაა შესწავლილი ოქსიდაციური სტრესი და მისი დინამიკა თავის ტვინის მწვავე დისჰემიის პირობებში;

კლინიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემთა შეჯერების საფუძველზე გამოვლენილია კორელაცია ნეიროპლასტიურობასა და ოქსიდაციურ პროცესებს შორის, რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გამოყენებულ ფიზიკურ მეთოდთა მოქმედების მექანიზმების გარკვევაში.

**პრაქტიკული მნიშვნელობა:**

გამოკვლევის შედეგები ადასტურებს ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის შერჩეული პარამეტრების ეფექტურობას მამოძრავებელი ფუნქციის რეაბილიტაციის თვალსაზრისით ინსულტის მწვავე პერიოდში;

მონაცემების გაანალიზება კლინიკურ-სარეაბილიტაციო ჯგუფების მიხედვით იძლევა ოპტიმალური რეჟიმის შერჩევის საშუალებას სხვადასხვა სიმძიმისა და ტიპის დაავადებისათვის;

ოქსიდაციური პროცესების ხასიათისა და როლის გამოვლენა ადასტურებს ანტიოქსიდანტური დაცვის გამააქტივებელ ღონისძიებათა ჩატარების აუცილებლობას ინსულტის შემდგომი რეაბილიტაციის ფარგლებში;

მიღებული შედეგების საფუძველზე შესაძლებელია რეკომენდაცია გაეწიოს როგორც შესწავლილი მეთოდის, ასევე კვლევის პროცესში გამოყენებული სტანდარტიზებული სკალებისა და ტესტების ფართო დანერგვას კლინიკურ პრაქტიკაში.

**დასაცავად წარმოდგენილი ძირითადი დებულებები:**

ინსულტის მედიკამენტური მკურნალობისა და კომპლექსური რეაბილიტაციის შედეგად მწვავე პერიოდის ბოლოსათვის მიიღწევა მოტორული ფუნქციებისა და ზოგადი ფუნქციური დამოუკიდებლობის გარკვეული გაუმჯობესება;

ინსულტის მედიკამენტური მკურნალობისა და კომპლექსური რეაბილიტაციის შედეგად მწვავე პერიოდის ბოლოსათვის უმჯობესდება ორგანიზმის ჟანგვა-აღდგენითი (რედოქს) სისტემის მდგომარეობა;

სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა კომპლექსში ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ჩართვა მნიშვნელოვნად ზრდის როგორც კლინიკური, ასევე რედოქს-პარამეტრების გაუმჯობესების ხარისხს;

კლინიკური და რედოქს-პარამეტრების ცვლილება ერთმანეთთან კორელაციურ კავშირშია.

**ნაშრომის აპრობაცია და პუბლიკაციები:** დისერტაციის წინასწარი განხილვა (აპრობაცია) შედგა თსსუ-ს სამედიცინო რეაბილიტაციისა და სპორტული მედიცინის კათედრის გაფართოებულ სხდომაზე (2006 წლის 19 აპრილი, ოქმი <sup>1</sup> 10). დისერტაციის ძირითადი დებულებები მოხსენებულია საერთაშორისო კონფერენციაზე “სამედიცინო რეაბილიტაცია და რაიტერაპია” (თბილისი, 2006 წლის 22 ივლისი). დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო სტატია (ნუსხა თან ერთვის).

**დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა:** დისერტაცია წარმოდგენილია 124 ნაბეჭდ გვერდზე, შედგება შესავლის, ოთხი თავის (ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალისა და მეთოდების აღწერა, კვლევის შედეგები და მათი განხილვა), დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციებისა და გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალისგან (სულ – 220 წყარო). ნაშრომში წარმოდგენილია 39 ცხრილი და 16 დიაგრამა და თან ახლავს დანართი, რომელიც მოიცავს კვლევაში გამოყენებულ ტესტებსა და სკალებს.

### კვლევის მასალა და მეთოდები

**კვლევის მასალა:** ჩვენს მიერ გამოკვლეულია 101 პაციენტი, რომლებიც 2003-2005 წლებში სტაციონარულად მკურნალობდნენ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ცენტრალური კლინიკის ნერვულ სნეულებათა დეპარტამენტში თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის დიაგნოზით (როგორც იშემიური, ასევე ჰემორაგიული ტიპის). დიაგნოზის ვერიფიკაცია ხდებოდა ანამნეზური, კლინიკური, ლაბორატორიული და კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე. პაციენტთა კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა: ჰემიპარეზის ან ჰემიპლეგიის არსებობა, სტაბილური ნევროლოგიური სტატუსი, სწავლა-ათვისებისთვის საჭირო კოგნიტიური ფუნქცია. გამორიცხვის კრიტერიუმების წარმოადგენდა: კომატოზური მდგომარეობა, პოტენციურად ფატალური არიტმიები, შაქრიანი დიაბეტი, ავთვისებიანი სიმსივნეები, მწვავე ანთებითი პროცესები, ეპილეფსია.

კვლევის დაწყებამდე მოვახდინეთ პაციენტთა რანდომიზაცია კომპიუტერული პროგრამა GraphPad MedCalc მიერ გენერირებული შემთხვევითი რიცხვების ცხრილის საშუალებით, რის შედეგადაც გამოიყო ორი საკვლევი ჯგუფი:

1. სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფი; პაციენტებს მედიკამენტურ თერაპიასთან ერთად უტარდებოდათ ტრადიციული სარეაბილიტაციო კურსი (მდებარეობითი მკურნალობა, მასაჟი, კინეზოთერაპია).

2. ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ჯგუფი; პაციენტებს მედიკამენტური თერაპიისა და ტრადიციული სარეაბილიტაციო კურსის პარალელურად უტარდებოდათ ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაცია აპარატ “STIMUL-1”-ის საშუალებით.

თავდაპირველად რანდომიზაციის პროცესს დაექვემდებარა 120 პაციენტი, რომელთაგან 56 განაწილდა სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში, 64 კი ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში. 19 პაციენტი გარდაიცვალა კვლევის პროცესში ან გამოეთიშა კვლევას სხვა მიზეზით, რის გამოც საბოლოოდ გაანალიზებული იქნა 101 პაციენტის მონაცემები: 49 პაციენტი სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში და 52 პაციენტი ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში. გამოკვლეული კონტიგენტის ასაკი მერყეობდა 35-დან 85 წლამდე, საშუალო ასაკი – 63.6 წელი. პაციენტთა შორის იყო 39 ქალი და 62 მამაკაცი. 83 პაციენტს აღენიშნებოდა იშემიური ინსულტი, 18-ს კი – ჰემორაგიული ინსულტი; 52 პაციენტს – მარჯვენამხრივი, 49-ს კი – მარცხენამხრივი ჰემიპარეზი.

**კვლევის მეთოდები:** კვლევის პროცესში ვიყენებდით პაციენტთა ფიზიკური რეაბილიტაციის შემდეგ მეთოდებს:

1) მდებარეობით მკურნალობას ჰოსპიტალიზაციის 1-ლი დღიდან: დაზიანებულ ზემო კიდურს ვათავსებდით ტორსის მიმართ 90°-იანი კუთხით, სუპინაციისა და გაშლის მდგომარეობაში, გამართული და გაშლილი თითებით; დაზიანებულ ქვემო კიდურს ვათავსებდით ტორსის პარალელურად, მუხლქვეშ ამოდებული სპეციალური ბალიშით, ტერფს – დორსალური მოხრის მდგომარეობაში.

2) სამკურნალო მასაჟს ჰოსპიტალიზაციის მე-2-მე-3 დღიდან, 10-20 წთ-ს განმავლობაში, ჯერ პროქსიმალურ, შემდეგ კი დისტალურ კუნთებსა და სახსრებზე. სპაზმური კუნთები (ზედა კიდურზე – მომხრელები, და პრონატორები, ქვედაზე – გამშლელები და მომზიდველები) მუშავდებოდა შედარებით ზედაპირულად, დანარჩენი კუნთები – უფრო ღრმად და აქტიურად.

3) სუნთქვით და პასიურ ვარჯიშებს ჰოსპიტალიზაციის მე-2-მე-3 დღიდან, აქტიურ (სტატიკურ და დინამიკურ) ვარჯიშებს კი – მე-7-მე-8 დღიდან. სამკურნალო ვარჯიში სრულდებოდა ძირითადად წოლითი რეჟიმის პირობებში, შემდეგი საორიენტაციო სქემით: ჯანმრთელი ზემო კიდურის მოძრაობა სამივე სახსარში (მხრის → იდაყვის → მაჯა-ნების), დაავადებული ზემო კიდურის მოძრაობა სამივე სახსარში, ჯანმრთელი ქვემო კიდურის მოძრაობა სამივე სახსარში (მენჯ-ბარძაყის → მუხლის → კოჭ-წვივის), დაავადებული ქვემო კიდურის მოძრაობა სამივე სახსარში, მხრების აწევა-დაწევა, წრიული მოძრაობა მხრებით, ჯანმრთელი ქვემო კიდურის როტაცია, დაავადებული ქვემო კიდურის როტაცია, ორივე ქვემო კიდურის მოხრა მენჯ-ბარძაყისა და მუხლის სახსრებში, მათი განზიდვა და მოზიდვა, ერთდროული მოძრაობა მაჯა-ნებისა და კოჭ-წვივის სახსრებში, დაავადებული ხელის მტევნისა და თითების მოძრაობა, დაავადებული ტერფის მოძრაობა. მთელი პროცედურის განმავლობაში ვახდენდით აღნიშნული ვარჯიშების მონაცვლეობას სუნთქვით ვარჯიშებთან.

4) ელექტრულ ნერვ-კუნთოვან სტიმულაციას ვატარებდით აპარატით “STIMUL-1”, სინუსოიდური ფორმის ცვლადი დენით, 2000 ჰც წამყვანი სიხშირით, რომელიც ამპლიტუდის მიხედვით მოდულირდებოდა მართკუთხა ფორმის, 10 მწმ ხანგრძლივობის რხევების სერიებად, 50 ჰც სიხშირით. ვმოქმედებდით სპასტიური კუნთების ანტაგონისტებზე, რომლებზეც ბიპოლარულად ვათავსებდით 6 სმ<sup>2</sup> ფართობის მქონე ელექტროდებს: ერთი ელექტროდი მოტორულ წერტილზე, მეორე კი – კუნთის მყესში გადასვლის ადგილზე. დენი მოქმედებდა წყვეტილ რეჟიმში, გაგზავნა-პაუზების “2,5-5” წმ ხანგრძლივობით. შეირჩეოდა დენის ისეთი ინტენსივობა, რომელიც იწვევდა ოპტიმალურ შეკუმშვას და ამავე დროს სუბიექტურად კარგად აღიქმებოდა პაციენტის მიერ, მნიშვნელოვანი მტკივნეული შეგრძნების გარეშე (20-30 მამპ ფარგლებში). სტიმულაციის ხანგრძლივობა – 3-4 წთ, 2-3-ჯერ 2-3 წთ-ის შესვენებებით.

ინსულტის სიმძიმეს ვაფასებდით პაციენტის კვლევაში ჩართვის მომენტში ინსულტის სკანდინავიური სკალის მეშვეობით (Scandinavian Stroke Scale, SSS; Scandinavian Stroke Study Group, 1985), რომელიც მოიცავს 8 პუნქტს: ცნობიერება, მეტყველება, დაზიანებული ზემო კიდურის, მტევნისა და ქვემო კიდურის მოტორული ძალა, თვალის კაკლების მოძრაობა, სახის ნერვის დამბლა, სიარული. ბალების მაქსიმალური შესაძლო რაოდენობაა 50.

მოტორულ ფუნქციებს, ზოგად ფუნქციურ დამოუკიდებლობასა და ჟანგვითი მეტაბოლიზმის მაჩვენებლებს ვაფასებდით ორჯერადად: პაციენტის კვლევაში ჩართვის მომენტში და მწვავე პერიოდის ბოლოს.

მოტორული ფუნქციებიდან ვაფასებდით:

1) კუნთურ ძალას – მოტორიკის ინდექსით (Motricity index, MI; Collin C., Wade D., 1990). 100-ქულიანი სკალის მეშვეობით ვზომავდით ზემო და ქვემო კიდურის ძირითადი კუნთების ძალას. კერძოდ, განიხილებოდა შემდეგი მოძრაობები: მხრის განზიდვა, იდაყვის მოხრა, ხელის თითების მოხრა (ტაცებითი მოძრაობა), მენჯ-ბარძაყის სახსრის მოხრა, მუხლის გაშლა, ტერფის დორსალური მოხრა. ე. წ. ლატერალურ ქულას პარეზული მხარისათვის ვითვლიდით ზედა და ქვედა კიდურების ქულების ჯამის ორზე გაყოფით.

2) მოძრაობის სიფართეს (Range of Motion, ROM) – Norkin-ის და White-ის სისტემით (Norkin C., White D., 1985). სხვადასხვა სახსარში მოძრაობის სიფართე ფასდება 0°-დან 180°-მდე სკალით და ისაზღვრება მოტორული დეფიციტის პირობებში არსებული მოძრაობის სიფართის პროცენტული მიმართება ნორმასთან. ნორმალური ROM-ის 1-33%-ს ენიჭება ერთი ქულა, 33-66%-ს ორი ქულა, 66-99%-ს – სამი ქულა, მოძრაობის სრულ სიფართეს – ოთხი ქულა. ROM-ს ვსაზღვრავდით ზედა კიდურის 4 და ქვედა კიდურის 4 სახსარში (განზიდვა მხრის სახსარში, მოხრა იდაყვის სახსარში, გაშლა მაჯის სახსარში, ცერის პირისპირ დაყენება, მოხრა მენჯ-ბარძაყის სახსარში, მოხრა მუხლის სახსარში, ტერფის დორსალური, მოხრა ტერფის პლანტარული მოხრა). მაქსიმალური ქულა – 32.

3) კუნთურ ტონუსს – 6-ბალიანი სისტემით Ashworth-ის მოდიფიცირებულ სკალის მიხედვით (Modified Ashworth Scale, MAS; Bohannon R., Smith M., 1985): 0 = ტონუსი არაა მომატებული; 1 = ტონუსი უმნიშვნელოდაა მომატებული: მოჭერა-მოშვების ტიპის სპასტიურობა, ან მინიმალური რეზისტენტობა მოძრაობის დიაპაზონის ბოლოს; 2 = ტონუსი მცირედაა მომატებული: მოჭერა და შემდეგ – მინიმალური რეზისტენტობა მოძრაობის დარჩენილ დიაპაზონში; 3 = ტონუსი მომატებულია

მოდრაობის დიაპაზონის დიდ ნაწილში, თუმცა კიდური თავისუფლად მოძრაობს; 4 = ტონუსი მნიშვნელოვნადაა მომატებული, პასიური მოძრაობა გამწვანებულია; 5 = სრული რიგიდობა. ვსაზღვრავდით შემდეგი კუნთების ტონუსს: მხრის მოძვირებლები, წინამხრის მოძვირებლები და გამწვანებლები, მაჯის მოძვირებლები და გამწვანებლები, თითების მოძვირებლები; ბარძაყის მოძვირებლები, მუხლის მოძვირებლები და გამწვანებლები, ტერფის მოძვირებლები. შედეგების დამუშავებისას ვითვალისწინებდით ყველაზე მაღალ მაჩვენებელს,

ფუნქციურ დამოუკიდებლობას, ანუ ყოფითი აქტივობის უნარს (Activities of Daily Living, ADL) ვაფასებდით:

1) Barthel-ის ინდექსით (Barthel Index, BI; Mahoney F., Barthel D., 1965). ინდექსი მოიცავს 10 პუნქტს: სწორი ნაწლავის კონტროლი, შარდის ბუშტის კონტროლი, კვება, პირადი ჰიგიენა, ჩაცმა, დაბანა, ტუალეტი, გადაადგილება, მოძრაობა, კიბეებზე ასვლა-ჩამოსვლა. თითოეულ პუნქტს ენიჭება ქულები 0-დან (სრულიად დამოუკიდებელი) 2-მდე (სრულიად დამოუკიდებელი), ანუ მაქსიმალურია 20 ქულა. დამოუკიდებელი ფუნქციონირებისთვის აუცილებელია მინიმუმ 12 ქულა, 8-12 ქულა ნიშნავს მნიშვნელოვან დამოუკიდებულებას მომვლელზე, 8 ქულაზე ნაკლები კი – თითქმის სრულ დამოუკიდებულებას (Granger C., 1979).

2) ფუნქციური დამოუკიდებლობის სკალით (Functional Independence Measure, FIM; Guide for the Uniform Data Set for Medical Rehabilitation, Version 5.1, 1997). სკალა მოიცავს 6 კატეგორიად დაყოფილი 18 პუნქტს: საკუთარი თავის მოვლა (ჭამა, დაბანა, მოწესრიგება, საპირფარეშო, ჩაცმა - წელს ზემოთ, ჩაცმა - წელს ქვემოთ), სფინქტერების კონტროლი (შარდის ბუშტი, ნაწლავი), გადაადგილება (საწოლი ↔ სკამი, საპირფარეშო, აბაზანა), მოძრაობა (სიარული, კიბეები), კომუნიკაცია (აღქმა, გამოხატვა), სოციალური ცნობიერება (სოციალური ურთიერთობა, პრობლემის გადაწყვეტა, მეხსიერება). თითოეული პუნქტი ფასდება 7-ბალიანი სკალით (1=სრული დახმარება, 7=სრული დამოუკიდებლობა), ანუ ბალების საერთო რაოდენობაა 126.

ლაბორატორიულ გამოკვლევებს ვატარებდით თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ბაზაზე. ორგანიზმის რედოქს-სტატუსის შესაფასებლად ვიკვლევდით სისხლის პარამაგნიტური ცენტრებისა და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების ცვლილებებს:

1) სისხლის პარამაგნიტურ ცენტრებს ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  იონები,  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმინი, მეტჰემოგლობინი,  $HbNO$ ,  $FeSNO$ ) ვიკვლევდით ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით. მეთოდს საფუძვლად უდევს ზემოდალი სიხშირის მიკროტალღური გამოსხივების შთანთქმა არაკომპენსირებული მაგნიტური მომენტის მქონე პარამაგნიტური ნაწილაკების მიერ. ეპრ-სპექტროსკოპიული გამოკვლევებისთვის აღებულ სისხლს ვათავსებდით პოლიეთილენის მილაკებში და თავისუფალი რადიკალების შესანარჩუნებლად ვყინავდით თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე ( $-196^{\circ}$ ). ეპრ-სიგნალების რეგისტრაციას ვახდენდით რადიო-სპექტრომეტრზე PЭ-1307.

2) თავისუფალი აზოტის ოქსიდის (NO) კონცენტრაციის ცვლილებებს ვაფასებდით ანალოგიურად, ეპრ-მეთოდით. ვინაიდან NO-ს კონცენტრაცია ძალიან დაბალია და მისი სიცოცხლის ხანგრძლივობა საკმაოდ ხანმოკლეა იმისთვის, რომ აღნიშნული მეთოდით გამოვლინდეს ბიოლოგიურ სისტემებში, მისი რაოდენობის

შესაფასებლად ვიყენებდით ე.წ. “სპინ-ხაფანგს” – ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატს. სისხლის 1 მლ-ს ვუმატებდით აღნიშნული რეაქტივის 0,2 მლ-ს, ვყინავდით ზემოთ აღწერილი მეთოდით და ვიკვლევდით რადიოსპექტრომეტრზე PЭ-1307.

3) ფერმენტ კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით ბიოქიმიურად სისხლის შრატში H. Aebi-ს მეთოდით (1984), M.A. Королюк-ის, Л.И. Иванова-ს და სხვ. მოდიფიკაციით (1988).

4) ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზას (სოდ) აქტივობას ვსაზღვრავდით ბიოქიმიურად ერთროციტებში ლ. Фриედ-ის (1975) მეთოდით, E.B. Макаренко-ს მოდიფიკაციით (1988).

მიღებული მონაცემების სტატისტიკურ ანალიზს ვაწარმოებდით კომპიუტერული პროგრამის GraphPad InStat 3 საშუალებით. დიაგრამებს ვაგებდით კომპიუტერული პროგრამის GraphPad Prism 4 გამოყენებით. პაციენტთა რანდომიზაციისთვის გამოვიყენეთ კომპიუტერული პროგრამა GraphPad MedCalc. შედეგებს გამოვსახავდით საშუალო მნიშვნელობისა და სტანდარტული ცდომილების სახით ( $M \pm m$ ) სახით. ნორმალურ (გაუსურ) განაწილებას ვსაზღვრავდით Kolmogorov-Smirnov-ის ტესტით. ნორმალური განაწილების შემთხვევაში ვიყენებდით Student-ის t ტესტს დამოუკიდებელ და შეწყვილებულ ამონაკრებთათვის; ალტერნატიულ შემთხვევაში – კვლევის არაპარამეტრულ მეთოდებს (Mann-Whitney-სა და Willcoxon-ის ტესტები). ორზე მეტი ამონაკრების შესადარებლად ვიყენებდით ვარიაციულ ანალიზს ANOVA Bonferroni-ს პოსტ-ტესტთან ერთად. პროპორციების შესადარებლად ვიყენებდით  $\chi^2$  (ქსი-კვადრატ) ტესტს. კორელაციას ვიკვლევდით Pearson-ის ტესტით (ნორმალური განაწილებისას) ან Spearman-ის არაპარამეტრული ტესტით. საშუალოთა სხვაობას სტატისტიკურად სარწმუნოდ ვთვლიდით  $p < 0.05$  მნიშვნელობისას. გამოვყოფდით აგრეთვე სარწმუნოების მაღალ ( $p < 0.01$ ) და უმაღლეს ( $p < 0.001$ ) ხარისხებს.

### კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

კვლევის დასრულების შემდეგ პირველ ეტაპზე გავანალიზეთ სტანდარტული რეაბილიტაციისა და ელექტროსტიმულაციის ჯგუფების ზოგადი მახასიათებლები: ასაკობრივი და სქესობრივი შემადგენლობა, ინსულტის ტიპი, ინსულტის სიმძიმე.

ცხრილი 1. საკვლევი ჯგუფების საბაზისო მახასიათებლების შედარება

ჯგუფი	სტანდარტული რეაბილიტაცია	ელექტრული სტიმულაცია	
საშუალო ასაკი ( $M \pm m$ )	62.2 ± 3.1	64.6 ± 2.0	ns; p=0.5
ქალები (%)	17 (35%)	22 (42%)	ns; p=0.6
მამაკაცები (%)	31 (65%)	30 (58%)	



ინსულტის სიმძიმე SSS სკალის მიხედვით (M±m )M	27.8±3.1	25.7±2.5	ns; p=0.6
იშემიური ინსულტი (%)	40 (83%)	42 (81%)	ns; p=0.8
ჰემორაგიული ინსულტი (%)	8 (17%)	10 (19%)	
მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზი (%)	26 (54%)	25 (48%)	ns; p=0.7
მარცხენამხრივი ჰემიპარეზი (%)	22 (46%)	27 (52%)	

აღმოჩნდა, რომ ორივე ჯგუფში ჭარბობდნენ მამაკაცები; ორივე ჯგუფში ჭარბობდა იშემიური ინსულტი; სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში მცირედ ჭარბობდა მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზი, სტიმულაციის ჯგუფში კი – მარცხენამხრივი ჰემიპარეზი, მაგრამ განსხვავება უმნიშვნელო იყო. პაციენტთა საშუალო ასაკი სტანდარტულ და სტიმულაციის ჯგუფებში იყო 62.2 და 64.6 შესაბამისად; ინსულტის სიმძიმე სკანდინავიური სკალის მიხედვით – 27.8 და 25.7 შესაბამისად. ამგვარად, ჯგუფების საბაზისო შემადგენლობა საკმაოდ ერთგვაროვანი იყო, ანუ არ გამოვლინდა რაიმე მნიშვნელოვანი განსხვავება, რომელსაც შეეძლო გავლენა მოეხდინა ექსპერიმენტის გამოსავალზე.

კლინიკური პარამეტრების შეფასება საკვლევ ჯგუფებში ვაწარმოეთ ორი მიმართულებით: მამოძრავებელი ფუნქცია და ყოფითი აქტივობის (ADL) უნარი, ანუ ფუნქციური დამოუკიდებლობა.

მამოძრავებელი ფუნქციის ცვლილებათა შესაფასებლად ვსაზღვრავდით მოტორიკის ინდექსს (MI), მოძრაობის სიფართესა (ROM) და კუნთურ ტონუსს. MI-ს საშუალო მაჩვენებელი სტანდარტული რეაბილიტაციისა და ელექტროსტიმულაციის ჯგუფებში მკურნალობის დაწყებამდე მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან: 51.9 და 52.7 ბალი შესაბამისად. მკურნალობის შედეგად ორივე ჯგუფის პაციენტებში აღინიშნა სარწმუნო გაუმჯობესება. ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში გაუმჯობესება უფრო მკვეთრად იყო გამოხატული (p=0.04). კერძოდ, საშუალო მატება სტანდარტულ ჯგუფში შეადგენდა 2.2 ბალს (საწყისი მაჩვენებლის 4%), სტიმულაციის ჯგუფში კი – 7.6 ბალს (14%).

## ცხრილი 2. MI-ს ცვლილება მკურნალობის შედეგად

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)	
სტანდარტული რეაბილიტაცია	51.9 ± 5.2	54.1 ± 5.6	2.2 ± 0.7	p = 0.001**
ელექტრული სტიმულაცია	52.7 ± 5.0	60.3 ± 5.8	7.6 ± 2.0	p = 0.006**

ns; p = 0.9

p = 0.04\*

საკმაოდ ერთგვაროვანი იყო ROM-ის საწყისი საშუალო მაჩვენებელიც: 16.8 და 16.3 სტანდარტულ და სტიმულაციის ჯგუფებში შესაბამისად. დინამიკაში ორივე ჯგუფში აღინიშნა მცირე, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესება, მეტად გამოხატული სტიმულაციის ჯგუფში ( $p=0.04$ ). სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში მაჩვენებელმა მოიმატა საშუალოდ 0.8 ბალით (საწყისი მაჩვენებლის 5%), სტიმულაციის ჯგუფში კი – 3.1 ბალით (19%).

ცხრილი 3. ROM-ის ცვლილება მკურნალობის შედეგად

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)	
სტანდარტული რეაბილიტაცია	16.8 ± 3.1	17.6 ± 3.2	0.8 ± 0.4	$p = 0.04^*$
ელექტრული სტიმულაცია	16.3 ± 2.9	19.4 ± 2.8	3.1 ± 1.0	$p = 0.003^{**}$

ns;  $p = 0.9$                        $p = 0.04^*$

რაც შეეხება კუნთურ ტონუსს, საწყისი შეფასებისას სპასტიურობა აღინიშნებოდა 26 პაციენტს, მათ შორის 11 პაციენტს სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში (23%) და 15 პაციენტს ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში (29%). სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფის 11 პაციენტიდან 6 პაციენტის შემთხვევაში MAS სკალის უმაღლესი მაჩვენებელი E იყო 1 ქულა, 4 შემთხვევაში – 2, 1 შემთხვევაში კი – 3 ქულა (ჯგუფის საშუალო მაჩვენებელი 1.5). განმეორებითი შეფასებისას სპასტიურობა აღინიშნა 10 პაციენტს (21%): 2 შემთხვევაში სპასტიურობა ალაგდა, მაგრამ სპასტიურობა ჩამოუყალიბდა დამატებით 1 პაციენტს. 5 პაციენტი შეფასდა MAS სკალის 1 ქულით, 3 – 2 ქულით, 1 – 3 ქულით, 1 კი – 4 ქულით. ჯგუფის საშუალო მაჩვენებელი მცირედ გაიზარდა და შეადგინა 1.6. ელექტროსტიმულაციის ჯგუფის 15 პაციენტიდან MAS სკალის უმაღლესი მაჩვენებელი 7 შემთხვევაში იყო 1 ქულა, 5 შემთხვევაში – 2, 3 შემთხვევაში კი – 3 ქულა (საშუალო მაჩვენებელი 1.7). 3 კვირის შემდეგ სპასტიურობა აღინიშნა 12 პაციენტს: 7 პაციენტი შეფასდა 1 ქულით, 3 – 2 ქულით, 1 კი – 3 ქულით. ჯგუფის საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა 1.2-მდე, თუმცა ეს შემცირება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ( $p=0.06$ ).

ადრეულ ლიტერატურაში პოსტინსულტური მოტორული დარღვევების მთავარ განმსაზღვრელ ფაქტორად სპასტიურობასთან დაკავშირებული პათოლოგიური რეფლექსები ითვლებოდა. ამჟამად კი აღიარებულია, რომ ინსულტის შემდეგ ჰემიპარეზი შეიძლება სპასტიურობის გარეშეც არსებობდეს, ხოლო თავის ტვინის დაზიანების შემდეგ არსებული ფუნქციური დეფიციტი განპირობებულია არა იმდენად სპასტიურობით, რამდენადაც ე. წ. “ნეგატიური“ ფაქტორებით, როგორცაა კუნთების სისუსტე და მოძრაობის სიმარჯვის დაკარგვა. ცნობილია, რომ ინსულტის შემდეგ სპასტიურობა თანდათანობით ვითარდება და მაქსიმუმს აღწევს მწვავე მოვლენიდან 1-3 თვის შემდეგ. ვინაიდან ჩვენი კვლევის საგანს ინსულტის მწვავე პერიოდი წარმოადგენდა (პირველი სამი კვირა მწვავე მოვლენიდან), სპასტიურობა ჩვენს

პაციენტთა მხოლოდ მეოთხედს აღენიშნა. დინამიკაში სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში სპასტიურობის მაჩვენებელმა მცირედ მოიმატა, ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში კი შემცირდა. ჩვენი აზრით, ეს ტენდენცია ასახავს სტიმულაციის ეფექტს – მისი გამოყენება ინსულტის მწვავე სტადიაზე ხელს უშლის სპასტიურობის ჩამოყალიბებას. თუმცა, არც ერთ ჯგუფში ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო ხასიათის არ იყო, რაც ალბათ სპასტიურობის მქონე პაციენტთა მცირე რიცხვით არის განპირობებული. მიგვაჩნია, რომ თავისი შედეგებით უმნიშვნელო ეფექტის გამო ეს ტენდენცია ვერ იქნება იმ მნიშვნელოვანი განსხვავების განმსაზღვრელი ფაქტორი, რომელიც აღინიშნა სხვა პარამეტრებთან – მოძრაობის სიფართოესა და ძალასთან მიმართებაში. უნდა აღინიშნოს, რომ დღეისათვის არ არსებობს სარწმუნო მონაცემები იმის დასადასტურებლად, რომ სპასტიურობის შემცირება ფიზიკური ან მედიკამენტური მეთოდებით მოტორული ფუნქციის გაუმჯობესებას იწვევს (Milanov, 1992). ჩვენი აზრით, ელექტროსტიმულაცია ხელს უწყობს სპასტიურობის შემცირებას, მაგრამ ინსულტის მწვავე პერიოდში ეს მექანიზმი არ არის წამყვანი მამოძრავებელი ფუნქციის აღდგენის თვალსაზრისით.

ჩვენ ვიზიარებთ ნეიროპლასტიურობის კონცეფციას, რომელიც დამაჯერებლად ხსნის მოტორული ფუნქციის აღდგენის პროცესს ინსულტის შემდგომ პერიოდში. ამ კონცეფციის თანახმად, თავის ტვინის პლასტიურობა უდევს საფუძვლად ერთი მხრივ ინსულტის შემდგომი სპონტანური გამოჯანსაღების პროცესს, მეორე მხრივ კი ფუნქციის აღდგენას რეაბილიტაციური ტრენინგის შედეგად. ტრენინგისა და მოძრაობითი გამოცდილების საფუძველზე ხდება ცნს-ს სტრუქტურული და ფუნქციური რეორგანიზაცია: დაუზიანებელი უჯრედებიდან დენერვირებულ უბანში კოლატერალების (ახალი სინაფსური კავშირების) განვითარება და რაც მთავარია, ლატენტური ნეირონებისა და სინაფსების ამოქმედება, რომლებიც თავის თავზე იღებენ დაზიანებული ნეირონების ფუნქციას. ცნს-ს პლასტიურობის ირგვლივ არსებული ექსპერიმენტული და კლინიკური მონაცემები მიგვითითებს, რომ პოსტინსულტური “მოტორული ცოდნის აღდგენის” პროცესისთვის მნიშვნელოვან სუბსტრატს წარმოადგენს მიზანზე ორიენტირებული განმეორებითი მოძრაობები ანუ ვარჯიში (Nudo RJ, 1999), რომლის პროცესშიც თავის ტვინი იღებს ინფორმაციას ინდივიდუალური კუთების შესახებ.

საკვლევი ჯგუფების შედარება ცხადყოფს, რომ ზემოთაღწერილი მექანიზმების გარდა ელექტროსტიმულაციის შემთხვევაში ერთვება დამატებითი მექანიზმებიც, რომლებიც განაპირობებს მიღებულ სარწმუნო განსხვავებას. ტრადიციულად, ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის შედეგად მიღებული კუნთების შეკუმშვა ვარჯიშის ერთ-ერთ სახეობად განიხილება. ჩვენი აზრით, სტიმულაციის ეფექტი მხოლოდ ამით არ ამოიწურება. შესაძლოა, ელექტროსტიმულაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებდეს ქერქული სენსორული უბნების სტიმულაციის თვალსაზრისით. ეს მოსაზრება ემყარება სენსომოტორული ინტეგრაციის თეორიას, რომელის მიხედვითაც, დაზიანებული კიდურის მოძრაობის შედეგად წარმოქმნილი სენსორული სიგნალი პირდაპირ პროვოცირებას უწევს შესაბამის მოტორულ სიგნალს (Stein DG, 1998). ნეირომიჯინგით და ნეიროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ქერქული სენსომოტორული წარმომადგენლობის (“ქერქული რუქები”) მოდიფიკაცია შესაძლებელია არა მარტო განმეორებითი მოძრაობის საფუძველზე, არამედ სენსორული

სტიმულაციითაც, მათ შორის იმ შემთხვევაშიც, როცა დენის ინტენსივობა ნაკლებია იმ ზღვრებზე, რაც კუნთის შეკუმშვის გამოსაწვევად საჭირო (Johansson B., 2001).

განსაკუთრებით მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია ჩვენი კვლევის მეორე ასპექტთან – ფუნქციურ დამოუკიდებლობასთან დაკავშირებით მიღებული შედეგები. ფუნქციური დამოუკიდებლობის ანუ ყოფითი აქტივობის შესაფასებლად ვიყენებით ბართელის ინდექსს (BI) და ფუნქციური დამოუკიდებლობის სკალას (FIM). BI-ს საწყისი საშუალო მნიშვნელობა სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში შეადგენდა 6.6, ხოლო ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში – 6.1. განმეორებითი შეფასებისას ინდექსი სარწმუნოდ გაიზარდა ორივე ჯგუფში და შეადგინა 8.8 და 10.1 შესაბამისად ( $p < 0.001$ ). ჯგუფების შედარებით გამოვლინდა, რომ ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში გაუმჯობესება უფრო მკვეთრად იყო გამოხატული ( $p = 0.005$ ). სტანდარტულ ჯგუფში ინდექსი საწყის მნიშვნელობასთან შედარებით საშუალოდ 32%-ით გაიზარდა, სტიმულაციის ჯგუფში კი – ორჯერ უფრო მეტად – 66%-ით.

ცხრილი 4. BI-ს ცვლილება მკურნალობის შედეგად

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)	
სტანდარტული რეაბილიტაცია	6.6 ± 1.4	8.8 ± 1.6	2.1 ± 0.4	p = 0.0001***
ელექტრული სტიმულაცია	6.1 ± 1.0	10.1 ± 1.3	4.0 ± 0.4	p < 0.0001***

ns; p = 0.7 p = 0.005 \*\*

რაც შეეხება FIM მაჩვენებელს, ის საშუალოდ შეადგენდა 68.0 სტანდარტულ ჯგუფში და 67.9 სტიმულაციის ჯგუფში. სამი კვირის შემდეგ მაჩვენებელი სარწმუნოდ გაიზარდა ორივე ჯგუფში, ამასთან გაუმჯობესება უფრო მეტად გამოხატული იყო სტიმულაციის ჯგუფში (საშუალო სხვაობა 8.9 და 15.0 ქულა, ანუ საწყისი მაჩვენებლის 13% და 22% შესაბამისად), მაგრამ ამ შემთხვევაში განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო ( $p = 0.11$ ). FIM სკალის ნაკლები სენსიტიურობა მოცემულ სიტუაციაში შეიძლება აიხსნას მისი ვრცელი კოგნიტიურ-ქცევითი კომპონენტით (მაქსიმალური შესაძლო ქულა სკალის კოგნიტიურ კომპონენტში ჯამური ქულის თითქმის მესამედს შეადგენს). ჩვენი პაციენტების პროფილის, ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმების ფონზე კოგნიტიური ფუნქციის მკვეთრ გაუმჯობესებას არც ველოდით, მით უმეტეს არ ველოდით მასზე ელექტროსტიმულაციის გამოხატულ გავლენას. BI კი ძირითადად მოტორულ ფუნქციაზე აქცენტირდება და შესაბამისად, უფრო შესაფერის ინსტრუმენტს წარმოადგენს პოსტინსულტური მოტორული დისფუნქციის მქონე პაციენტთა შესაფასებლად.

ცხრილი 5. FIM-ის ცვლილება მკურნალობის შედეგად

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)	
სტანდარტული რეაბილიტაცია	68.0 ± 6.4	76.9 ± 6.7	8.9 ± 2.6	p = 0.01*
ელექტრული სტიმულაცია	67.9 ± 6.8	82.9 ± 8.3	15.0 ± 2.3	p<0.0001***

ns; p = 1.0 ns; p = 0.1

ჩვენი აზრით, მიღებული შედეგები გვაძლევს უფლებას დავასკვნათ, რომ მოტორული დეფიციტის პირობებში სტიმულაცია დადებით გავლენას ახდენს ADL ფუნქციების შესრულების უნარზე, რაც პირდაპირ აისახება პაციენტის სიცოცხლის ხარისხზე. მეტიც, ყოფითი აქტივობის გაუმჯობესების ხარისხი აღემატება წმინდა მოტორული ფუნქციების გაუმჯობესების ხარისხს, რაც კიდევ ერთხელ მიგვითითებს ელექტროთერაპიის ზოგად ეფექტზე. შედარებისთვის, J. Chae et al (1998) მიიღეს ზემო კიდურის მამოძრავებელი ფუნქციის გაუმჯობესება ინსულტის მწვავე სტადიაზე ჩატარებული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის შედეგად, მაგრამ ვერ მიიღეს თვითმომსახურების უნარის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება. ავტორები მიიჩნევენ, რომ ამის მიზეზი გამოკვლეულ პაციენტთა მცირე რაოდენობა იყო (სულ 46 პაციენტი).

კვლევის მომდევნო ეტაპზე დეტალურად გავანალიზეთ ელექტრული სტიმულაციის ჯგუფში მიღებული შედეგები, რისთვისაც აღნიშნული ჯგუფი დავყავით ქვეჯგუფებად დაზიანების სიმძიმის, ინსულტის ტიპის, ჰემიპარეზის მხარის, ასაკისა და სქესის მიხედვით.

ცერებრული ინსულტით გამოწვეული დაზიანების სიმძიმეს ვაფასებდით ინსულტის სკანდინავიური სკალის (SSS) მეშვეობით. ელექტროსტიმულაციის ჯგუფის პაციენტებში SSS მაჩვენებელი მერყეობდა 7-დან 45 ქულამდე. დაზიანების სიმძიმის მიხედვით პაციენტები დავყავით სამ ქვეჯგუფად: 1) მძიმე დაზიანება (0-16 ქულა) – 14 პაციენტი; 2) ზომიერი დაზიანება (17-32 ქულა) – 21 პაციენტი; 3) მსუბუქი დაზიანება (33-50 ქულა) – 17 პაციენტი.

ქვეჯგუფების მიხედვით გავანალიზეთ კლინიკური პარამეტრების ცვლილებები: MI მძიმე დაზიანების ქვეჯგუფში გაუმჯობესდა საშუალოდ 2.9 პუნქტით, ზომიერი დაზიანების ქვეჯგუფში – 5.0 და მსუბუქი დაზიანების ქვეჯგუფში – 6.8 პუნქტით. ზომიერ და მსუბუქ ქვეჯგუფებში გაუმჯობესებას სტატისტიკურად სარწმუნო ხასიათი ქონდა (p=0.04 და 0.002 შესაბამისად). ROM მძიმე დაზიანების ქვეჯგუფში გაუმჯობესდა საშუალოდ 2.9 პუნქტით, ზომიერი დაზიანების ქვეჯგუფში – 2.3 და მსუბუქი დაზიანების ქვეჯგუფში – 1.0 პუნქტით. ამ შემთხვევაშიც, სტატისტიკურად სარწმუნო იყო გაუმჯობესება ზომიერ და მსუბუქ ქვეჯგუფებში (p=0.02 და 0.03 შესაბამისად). BI-ს საშუალო ნამატი მძიმე, ზომიერ და მსუბუქ ქვეჯგუფებში იყო შესაბამისად 1.9, 2.7 და 4.8 პუნქტი, ანუ სამივე ქვეჯგუფში აღინიშნა მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება სარწმუნოების მაღალი ხარისხით. ქვეჯგუფების შესადარებლად ვაწარმოეთ ვარიაციული ანალიზი (ANOVA), რომელმაც გამოავლინა მნიშვნელოვანი განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის (p=0.02). ქვეჯგუფების ცალკეული წყვილები შევადარეთ Bonferroni-ს პოსტ-ტესტის საშუალებით, რომელმაც გვიჩვენა, რომ მსუბუქი დაზიანების ქვეჯგუფში გაუმჯობესების ხარისხი მნიშვნელოვნად

მაღალი იყო მძიმე და ზომიერ ქვეჯგუფებთან შედარებით, მძიმე და ზომიერი ქვეჯგუფები კი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან. მიღებული შედეგები ცალსახად მიგვითითებს, სარეაბილიტაციო ღონისძიებები მით უფრო ეფექტურია, რაც უფრო მსუბუქია დაზიანების ხარისხი.

ელექტროსტიმულაციის ჯგუფის პაციენტთა დიდ უმრავლესობას, კერძოდ 81%-ს აღენიშნებოდა იშემიური ინსულტი, და მხოლოდ 19%-ს ჰემორაგიული ინსულტი. როგორც მოსალოდნელი იყო, ჰემორაგიული ინსულტის ქვეჯგუფში შედარებით მძიმე კონტიგენტი იყო თავმოყრილი: ნაკლები იყო როგორც ინსულტის სკალის, ასევე სამივე ზემოთ განხილული კლინიკური პარამეტრის (MI, ROM, BI) საშუალო მაჩვენებელი. თუმცა, არცერთი პარამეტრის მიხედვით ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო. შემდეგ ეტაპზე გავანალიზეთ მამოძრავებელი ფუნქციისა და ADL შესრულების უნარის ცვლილებები ქვეჯგუფებში. ქვეჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება ვერ იქნა მიღებული, მაგრამ გამოიკვეთა გარკვეული ტენდენცია: იშემიური ინსულტის ქვეჯგუფში ადგილი აქვს სამივე პარამეტრის გაუმჯობესებას სარწმუნოების უმაღლესი ხარისხით ( $p < 0.0001$ ), ჰემორაგიული ინსულტის ქვეჯგუფში კი სარწმუნოების ხარისხი ნაკლებია, ხოლო ROM-ის გაუმჯობესება სულაც არასარწმუნო ხასიათისაა. შედარებისთვის, J. Chae et al (1996) მიიჩნევენ, რომ ჰემორაგიული ინსულტისას ფუნქციური გაუმჯობესება შედარებით სწრაფად მიმდინარეობს, მაგრამ, აღნიშნავენ, რომ ეს წინასწარი შედეგები საჭიროებს დადასტურებას შემდგომი კვლევებით.

ჰემიპარეზის მხარის მიხედვით დაყოფამ ორი თითქმის თანაბარი ზომის ქვეჯგუფი წარმოქმნა: მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზი აღენიშნებოდა 25 პაციენტს, ხოლო მარცხენამხრივი – 27 პაციენტს. საწყისი შეფასებისას ოთხივე შესწავლილი მაჩვენებელი უმნიშვნელოდ მაღალი იყო მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზის ქვეჯგუფში. განმეორებითი შეფასებისას არსებითი განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის არ შეინიშნება, გარდა იმისა, რომ ROM მაჩვენებელი მარცხენამხრივი ჰემიპარეზის ქვეჯგუფში სარწმუნოდ არ გაზრდილა. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები (Johnston M., 1984), რომ ადრეული სარეაბილიტაციო ჩარევები შეიძლება უფრო ეფექტური აღმოჩნდეს მარჯვენამხრივი ჰემიპარეზის დროს. მარცხენამხრივი ჰემიპარეზის დროს კი მეტად არის გამოხატული გამოხატულია კოგნიტიურ-აღქმითი დეფიციტები და შეიძლება საჭირო გახდეს მოცდა კოგნიტიურ და მოტორულ რეორგანიზაციამდე.

რაც შეეხება განაწილებას სქესის მიხედვით, ელექტროსტიმულაციის ჯგუფის უმრავლესობას წარმოადგენდნენ მამაკაცები (58%, ანუ 30 პაციენტი). ყველა კლინიკური პარამეტრის საშუალო მნიშვნელობა ქალებში ნაკლები იყო, თუმცა განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. შედეგად, ქალებში ვერ მივიღეთ მოტორული ფუნქციების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, სარწმუნოდ გაუმჯობესდა მხოლოდ BI. მამაკაცებში კი მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა სამივე პარამეტრი. ამგვარად, ინსულტის ტიპის, ჰემიპარეზის მხარისა და სქესის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები ვერ მივიღეთ, მაგრამ სახეზეა ტენდენცია, რომელიც თანხმობაშია ზემოთ მოყვანილ დებულებასთან: რეაბილიტაცია უფრო ეფექტურია იმ ქვეჯგუფებში, სადაც უფრო მსუბუქია დაზიანების ხარისხი.

ასაკის მიხედვით პაციენტები დაყავით ორ თანაბარ ჯგუფად: 65 წლამდე და 65 წლის ზემოთ (26-26 პაციენტი თითოეულ ჯგუფში). ასაკის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში დაზიანების სიმძიმე საწყის ეტაპზე ფაქტიურად ერთნაირი იყო. არსებითი განსხვავება არ აღინიშნა არც გაუმჯობესების ხარისხის მხრივ. ეს

საგულისხმო შედეგია იმ თვალსაზრისით, რომ გამოთქმულია მოსაზრებები, თითქოს სარეაბილიტაციო ჩარევა ხანშიშესულ პაციენტებში ნაკლებად ეფექტურია და არ არის გამართლებული. მაგ. J. Stein (2004) მონაცემებით, ახალგაზრდებში თავის ტვინის პლასტიურობა უკეთ არის გამოხატული და შესაბამისად, მათ ინსულტისშემდგომი გაუმჯობესების მეტი შესაძლებლობები აქვთ. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები გვაძლევს საშუალებას დავასკვნათ, რომ ელექტროსტიმულაცია თანაბრად ეფექტურია ხანშიშესულ პაციენტებშიც და არ უნდა იქნას უგულვებელყოფილი.

რაც შეეხება კვლევის მეორე მიმართულებას – ჟანგვითი მეტაბოლიზმის ცვლილებებს, ეპრ-სპექტროსკოპიის მეშვეობით პაციენტთა სისხლში განვსაზღვრეთ შემდეგი პარამაგნიტური ნაერთები და იონები:  $Fe^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ , მეტჰემოგლობინი (MetHb), ცერულოპლაზმინი (ცპ),  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინი ( $Fe^{3+}$  ტფ), აზოტის ოქსიდი (NO), HbNO, FeSNO.

ჯანმრთელი პირების სისხლში  $Fe^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ , MetHb, HbNO და FeSNO ეპრ-სიგნალები არ ფიქსირდება, მათი გამოჩენა ოქსიდაციურ სტრესზე მიუთითებს. ცპ და  $Fe^{3+}$  ტფ ანტიოქსიდანტურ პოტენციალს განსაზღვრავენ. ცპ ეპრ-სიგნალის საკონტროლო მაჩვენებელია  $20.3 \pm 0.4$ . იგი ახასიათებს ცპ მხოლოდ დაჟანგულ ფორმას, მისი ზრდა კი ასახავს დაჟანგულობის ხარისხის მომატებას. ცპ-ს დაჟანგულობის ხარისხის მომატებისას მცირდება მისი ანტიოქსიდანტური და ფეროქსიდაზური აქტივობა, რაც  $Fe^{2+}$  იონების შებოჭვის და  $Fe^{3+}$ -ად გარდაქმნის მოშლას განაპირობებს. შედეგად, სისხლში მცირდება  $Fe^{3+}$  ტრ და იზრდება  $Fe^{2+}$  შემცველობა.  $Fe^{3+}$  ტფ-ს რკინა სისხლშიადა ორგანოებში გადააქვს, სადაც იგი ჰემოპოეზს ხმარდება.  $Fe^{3+}$  ტფ ეპრ-სიგნალის საკონტროლო მაჩვენებელია  $30.0 \pm 0.2$ . NO-ს ეპრ-სიგნალის საკონტროლო მაჩვენებელია  $15.8 \pm 0.8$ . NO-ს ორმაგი ბუნებიდან გამომდინარე (ნორმალური კონცენტრაციით ციტოპროტექტორია, ჭარბი რაოდენობით კი ციტოტოქსიურ ბუნებას ავლენს), საზიანოა ნორმის ფარგლებს გარეთ მისი როგორც კლება, ისე მატება.

გამოკვლევულ პაციენტთა სისხლის ეპრ-სპექტრში აღინიშნა თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პრომოტორების:  $Fe^{2+}$  და  $Mn^{2+}$  იონების, აგრეთვე MetHb ინტენსიური ეპრ-სიგნალები. ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობა დაქვეითებული იყო, რაც გამოიხატა ცპ სიგნალის ინტენსივობის მომატებით და  $Fe^{3+}$  ტფ სიგნალის ინტენსივობის დაქვეითებით. პაციენტთა უმრავლესობაში დაქვეითებული იყო NO-ს კონცენტრაცია (თუმცა, ზოგიერთი გამოკვლევული პაციენტის სისხლში აღინიშნა მისი შემცველობის მკვეთრი მომატება, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს თავის ტვინში ამგზნები ამინმჟავების, კერძოდ, გლუტამატის გაძლიერებული გამოყოფით, ან ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინდუციბელური NO-სინთაზას გაძლიერებული ტრანსკრიფციით).

საკვლევი ჯგუფების შედარებამ წარმოაჩინა შემდეგი სურათი:  $Fe^{2+}$  და  $Mn^{2+}$  იონების სიგნალები აღინიშნა ორივე ჯგუფის უკლებლივ ყველა პაციენტს. სიგნალების ინტენსივობის საშუალო მაჩვენებლები ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. MetHb სიგნალი აღინიშნა სტანდარტული ჯგუფის ყველა პაციენტს და სტიმულაციის ჯგუფის პაციენტთა 92%-ს მაგრამ საშუალო ინტენსივობა სტიმულაციის ჯგუფში უფრო მაღალი იყო ( $p=0.02$ ). ცპ სიგნალი სარწმუნოდ იყო მომატებული ორივე ჯგუფში,  $Fe^{3+}$  ტფ სიგნალი კი სარწმუნოდ დაქვეითებული ორივე ჯგუფში. რაც შეეხება თავისუფალ NO-ს, მისი საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული ორივე ჯგუფში. პაციენტთა შედარებით მცირე რაოდენობაში

დაფიქსირდა HbNO და FeSNO ეპრ-სიგნალები (59% და 62%; 23% და 31% სტანდარტულ და სტიმულაციის ჯგუფებში შესაბამისად). ამ მხრივაც, ჯგუფებს შორის არ იყო სარწმუნო განსხვავება.

განმეორებითი გამოკვლევით გამოვავლინეთ რედოქს-სისტემის ყველა პარამეტრის ნორმალიზაციის ზოგადი ტენდენცია: Fe<sup>3+</sup> და Mn<sup>2+</sup> იონების კონცენტრაციის კლება; ცპ-ს კონცენტრაციის გაზრდა და მისი დაჟანგულობის ხარისხის დაქვეითება; Fe<sup>3+</sup>ტფ-ს დონის მომატება, გამოწვეული ცპ-ს ფეროქსიდაციური აქტივობის აღდგენით; ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის დაქვეითება, რაც გამოიხატა MetHb-ს დონის დაქვეითებით. თავისუფალი NO-ს კონცენტრაცია ნორმალიზდა, რასაც შედეგად მოყვა მეტალ-ნაერთების (HbNO და FeSNO) წარმოქმნის უნარის დაქვეითება. ჯგუფებს შორის აღინიშნა გარკვეული განსხვავებები. სტიმულაციის ჯგუფში გამოვლინდა 6 პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესება (HbNO-ს და FeSNO-ს გარდა). სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში კი სარწმუნოდ გაუმჯობესდა მხოლოდ 3 პარამეტრი (Fe<sup>2+</sup>, MetHb, NO). მეტიც, FeSNO ეპრ-სიგნალის ინტენსივობა მცირედ გაიზარდა კიდევ (სტიმულაციის ჯგუფის საპირისპირო მიმართულებით). ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა სამი პარამეტრის ნორმალიზაციის ხარისხის მხრივ (ცპ, Fe<sup>3+</sup>ტფ, Mn<sup>2+</sup>).

ცხრილი 6. სისხლის რედოქს-სისტემის მდგომარეობა ინსულტის დროს

პარამეტრი (საკონტროლო მაჩვენებელი)	სტანდარტ. რეაბილ. (შედარება კონტროლთან)	ელ. სტიმულაცია (შედარება კონტროლთან)	
Fe <sup>2+</sup> (0)	26.5±4.9 (≠0 – 100%)	21.4±1.8 (≠0 – 100%)	ns; p=0.8
Mn <sup>2+</sup> (0)	10.0±1.6 (≠0 – 100%)	13.0±0.5 (≠0 – 100%)	ns; p=0.6
MetHb (0)	6.5±1.6 (≠0 – 100%)	10.5±0.8 (≠0 – 92%)	p=0.02*
ცპ (20.3 ± 0.4)	27.2±1.3 (p<0.0001)	27.0±0.8 (p<0.0001)	ns; p=0.6
Fe <sup>3+</sup> ტფ (30.0±0.2)	24.0±1.3 (p<0.0001)	23.7±0.8 (p<0.0001)	ns; p=0.5
NO (15.8±0.8)	13.0±0.6 (p=0.02)	11.2±1.1 (p=0.001)	ns; p=0.1
HbNO (0)	6.5±1.8 (≠0 – 59%)	4.6±1.5 (≠0 – 62%)	ns; p=0.2
FeSNO (0)	1.2±0.3 (≠0 – 23%)	3.0±1.4 (≠0 – 31%)	ns; p=0.2



ცხრილი 7. რედოქს-სისტემის ცვლილებები: ჯგუფების შედარება

პარამეტრი	სტანდარტული რეაბილიტაცია	ელექტრული სტიმულაცია	
Fe <sup>2+</sup>	-8.9±3.0	-6.7±1.4	ns; p=0.6
Mn <sup>2+</sup>	-1.4±1.4	-4.1±0.9	p=0.04*
MetHb	-2.2±0.7	-5.5±1.4	ns; p=0.1
ცპ	-1.5±1.3	-4.4±0.8	p=0.02*
Fe <sup>3+</sup> ტფ	0.1±1.3	3.0±1.0	p=0.04*
NO	3.9±1.2	3.0±0.6	ns; p=0.8
HbNO	-2.2±1.4	-2.4±1.4	ns; p=0.8
FeSNO	0.1±0.9	-1.0±1.5	ns; p=0.7

გარდა ამისა, ბიოქიმიური ანალიზით შევისწავლეთ კიდევ ორი ანტიოქსიდანტური ფერმენტის – ერთროციტული სუპეროქსიდდისმუტაზასა (სოდ) და პლაზმური კატალაზას აქტივობა.

სოდ-ის აქტივობას ვსაზღვრავდით Fried-ის მეთოდით და გამოვსახავდით ერთეულებით 1 გრამ ჰემოგლობინზე (U/g Hb). ამ მეთოდით განსაზღვრული ფერმენტის აქტივობის საკონტროლო მაჩვენებელი შეადგენს 158±5.0 ერთეულს. პაციენტთა ორივე ჯგუფში ფერმენტის აქტივობა სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით. კერძოდ, სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში მან შეადგინა 123.2 ერთეული (p=0.005), ხოლო ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში 115.8 ერთეული (p=0.0001). განმეორებითი გამოკვლევით გამოვლინდა, რომ სოდ-ის აქტივობამ სარწმუნოდ მოიმატა ორივე ჯგუფში. სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში ის მიუახლოვდა საკონტროლო მაჩვენებელს (156.8 U/g Hb), სტიმულაციის ჯგუფში კი მნიშვნელოვნად გადააჭარბა მას (177.8 U/g Hb). ფერმენტის აქტივობის მატების ხარისხების შედარებით გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებს შორის (p = 0.04).

ცხრილი 8. სოდ-ის აქტივობის ცვლილება (U/ g Hb)

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)

სტანდარტული რეაბილიტაცია	123.2 ± 10.5	156.8 ± 11.1	33.6 ± 9.5	p = 0.03*
ელექტრული სტიმულაცია	115.8 ± 8.5	177.8 ± 10.4	62.0 ± 9.1	p < 0.0001***
	ns; p = 0.6		p = 0.04*	

კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით სისხლის შრატში Aebi-ს მეთოდით და გამოვსახავდით ერთეულებით მლ-ზე (U/ml). ამ მეთოდით ჯანმრთელ საკონტროლო პირებში მიღებული მაჩვენებელი შეადგენს 15.5±4.0 U/ml. ჩვენს მიერ გამოკვლეულ კონტიგენტში კატალაზას აქტივობა დაქვეითებული აღმოჩნდა (13.6 და 13.2 ერთეული სტანდარტულ და სტიმულაციის ჯგუფებში შესაბამისად). დინამიკაში მაჩვენებელმა ორივე ჯგუფში მოიმატა და სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფში მიუახლოვდა საკონტროლო მაჩვენებელს, ხოლო სტიმულაციის ჯგუფში მცირედ გადააჭარბა მას. მაგრამ ზემოთ აღწერილ ცვლილებათაგან სტატისტიკურად სარწმუნო იყო მხოლოდ აქტივობის მატება სტიმულაციის ჯგუფში (p=0.01). არასარწმუნო ხასიათის იყო ჯგუფებს შორის განსხვავებაც.

#### ცხრილი 9. კატალაზას აქტივობის ცვლილება (g/ml).

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი (M ± m)	საბოლოო მაჩვენებელი (M ± m)	საშუალო სხვაობა (M ± m)	
სტანდარტული რეაბილიტაცია	13.6 ± 2.7	15.4 ± 3.1	1.8 ± 2.5	ns; p = 0.6
ელექტრული სტიმულაცია	13.2 ± 1.7	15.8 ± 1.4	2.7 ± 1.4	p = 0.01*
	ns; p = 0.9		ns; p = 0.8*	

შევეცადეთ გაგვერკვია, ხომ არ შეიძლებოდა, ზემოთ აღწერილი განსხვავებები ანტიოქსიდანტური პრეპარატების მოქმედებით ყოფილიყო განპირობებული, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება ინსულტის მკურნალობისთვის. ამ მიზნით გავანალიზეთ ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მქონე პრეპარატების გამოყენება ჩვენს მიერ შესწავლილ პაციენტებში. აღმოჩნდა, რომ ყველა პაციენტი იღებდა ერთ ანტიოქსიდანტურ პრეპარატს მაინც, უმრავლესობა კი ერთდროულად იღებდა 2 ან 3 პრეპარატს. კერძოდ, ფართოდ გამოიყენებოდა აქტოვეგინი, მილდრონატი, მექსიდოლი, C და E ვიტამინები. ჯგუფებს შორის არსებითი განსხვავება არ იყო ანტიოქსიდანტური პრეპარატების გამოყენების თვალსაზრისით. სტანდარტულ ჯგუფში უფრო ხშირად გამოიყენებოდა 3 პრეპარატის კომბინაცია, სტიმულაციის ჯგუფში კი – 2 პრეპარატისა, მაგრამ ეს განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. ინდივიდუალური პრეპარატების გამოყენების გაანალიზებამ მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოავლინა მხოლოდ მექსიდოლის შემთხვევაში, რომელიც უფრო ხშირად ენიშნებოდათ სტანდარტული ჯგუფის პაციენტებს. ამრიგად, აღნიშნული მცირე განსხვავებებიც

მეტყველებს სტანდარტული რეაბილიტაციის ჯგუფის სასარგებლოდ და ჩვენი აზრით, ისინი არ შეიძლება იყოს რედოქს-სტატუსის ზემოთ აღწერილი განსხვავებების გამომწვევი მიზეზი.

კვლევის დასკვნით ეტაპზე გავანალიზეთ კორელაცია კლინიკურ და რედოქს-პარამეტრებს შორის. სოდ-ის აქტივობასა და სამივე კლინიკურ პარამეტრს შორის ვლინდება კორელაცია.  $Mn^{2+}$ , როგორც თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პრომოტორი პირიქით, უკუკორელაციას ავლენს სამივე პარამეტრთან. ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მქონე  $Fe^{3+}$  ტვ ეპრ-სიგნალის ინტენსივობა კორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან. ცპ სიგნალის ინტენსივობა კი, რომელიც მისი დაჟანგულობის ხარისხის ასახავს, უკუკორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან. ამრიგად სოდ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$  ტვ და ცპ ცვლილებები სარწმუნოდ კორელირებს კლინიკური პარამეტრების ცვლილებებთან, ანუ რაც უფრო მეტად უმჯობესდება რედოქს-ბალანსი, მით უფრო გამოხატულია მამოძრავებელი და ყოფითი ფუნქციების გაუმჯობესება

ცხრილი 10. კორელაციური კავშირი კლინიკურ და რედოქს-პარამეტრებს შორის

	MI	I	BI
სოდ	r = 0.76 p = 0.0001*** კორელაცია	r = 0.47 p = 0.04* კორელაცია	r = 0.51 p = 0.03* კორელაცია
$Mn^{2+}$	r = -0.71 p = 0.001** უკუკორელაცია	r = -0.55 p = 0.03* უკუკორელაცია	r = -0.56 p = 0.03* უკუკორელაცია
$Fe^{3+}$ ტვ	r = 0.50 p = 0.04* კორელაცია	r = 0.24 ns; p = 0.37	r = 0.60 p = 0.02* კორელაცია
ცპ	r = -0.54 p = 0.02* უკუკორელაცია	r = -0.19 ns; p = 0.48	r = -0.57 p = 0.03* უკუკორელაცია

როგორც ჩანს, ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაცია ხელს უწყობს პრო-და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის წონასწორობის აღდგენას, რაც ამცირებს ჟანგვითი სტრესის ხარისხს. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებისა და ლიტერატურაში არსებული მონაცემების შეჯერების საფუძველზე ვასკვნით, რომ სტიმულაცია ორმაგი მექანიზმით მოქმედებს: კუნთების განმეორებითი შეკუმშვა ფიზიკური ვარჯიშის მსგავს ეფექტს ავლენს და ნეიროპლასტიურობის ხარჯზე იწვევს თავის ტვინის მოტორული ქერქის რეორგანიზაციას; ელექტრული დენის შერჩეული პარამეტრები კი ახდენს მეტაბოლური და ენერგეტიკული პროცესების მოდულირებას და ქმნის ოპტიმალურ პირობებს ნეიროპლასტიურობის მაქსიმალური გააქტიურებისთვის.

საინტერესოა, რომ გამოვლენილია მოტორული ფუნქციის აღდგენის კავშირი ჟანგბადის მეტაბოლიზმის გაძლიერებასთან იმ ანატომიურ სტრუქტურებში, რომლებიც

ჩვეულებრივ განაპირობებენ დაზიანებული ჰემისფეროს მოტორულ ფუნქციას (Di Piero V, 1992). არსებობს მონაცემები, რომ ფიზიკური ვარჯიში ზრდის ენდოთელური NO-სინთაზას (eNOS) ექსპრესიას და ახდენს იშემიის ქიმიური მედიატორების, მათ შორის NO-ს რეგულაციას (Katz S. 1997, Hambrecht R. 1998). მეორე მხრივ, ექსპერიმენტული კვლევებით (Johansson B. 2001, Debreceni L. 1993) ნაჩვენებია, რომ ელექტროთერაპია ფიზიკური ვარჯიშის მსგავს ცირკულატორულ და ბიოქიმიურ ეფექტებს ახდენს გარკვეული ნეიროტრანსმიტერებისა და პეპტიდების გამოყოფაზე თავის ტვინში. F. Rainone (2004) აღწერს ცხოველებზე ჩატარებულ რვა გამოკვლევას, რომლებიც ადასტურებენ, რომ თავის ტვინის იშემიის პირობებში ელექტროპუნქტურა ახდენს იშემიის ქიმიური მედიატორების, მათ შორის NO-ს რეგულაციას. ინტერესს წარმოადგენს აგრეთვე ის გარემოება, რომ eNOS გენის ტრანსკრიპციის და სოდ-ის ექსპრესიის რეგულაცია ხორციელდება სითბური შოკის ცილების (Heat Shock Proteins, HSP) მეშვეობით (Inoue N. 1996). ეს გვაფიქრებინებს HSP-ს როლის შესახებ ელექტროსტიმულაციით ორგანიზმში ჟანგვითი პროცესების კორექციის მექანიზმში. ჩვენი აზრით, ფიზიკურ ვარჯიშთან და სხვა საშუალებებთან ერთად, რომლებიც ჟანგვითი პროცესების მოდულაციას ახდენენ, ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაცია მნიშვნელოვან მიმართულებას წარმოადგენს ინსულტით დაავადებული პაციენტების რეაბილიტაციის პროცესში.

## დასკვნები

1. თავის ტვინის ინსულტის მედიკამენტური მკურნალობისა და კომპლექსური რეაბილიტაციის (მდებარეობითი მკურნალობა, მასაჟი, კინეზოთერაპია) შედეგად პაციენტთა შერჩეულ კონტიგენტში მწვავე პერიოდის ბოლოსათვის მიიღწევა მოტორული ფუნქციების – კუნთური ძალისა და მოძრაობის სიფართის გარკვეული გაუმჯობესება;
2. თავის ტვინის ინსულტის მედიკამენტური მკურნალობისა და კომპლექსური რეაბილიტაციის შედეგად პაციენტთა შერჩეულ კონტიგენტში მწვავე პერიოდის ბოლოსათვის საგრძნობლად უმჯობესდება ზოგადი ფუნქციური დამოუკიდებლობა, რაც თავის მხრივ დადებითად აისახება პაციენტის სიცოცხლის ხარისხზე;
3. სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა კომპლექსში ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ჩართვა მნიშვნელოვნად ზრდის მოტორული ფუნქციებისა და ფუნქციური დამოუკიდებლობის გაუმჯობესების ხარისხს;
4. ელექტროსტიმულაცია განსაკუთრებით ეფექტურია მსუბუქი და ზომიერი დაზიანების შემთხვევაში და შედარებით ნაკლებად ეფექტურია მძიმე დაზიანების შემთხვევაში;
5. ელექტროსტიმულაცია ხელს უწყობს სპასტიურობის შემცირებას, მაგრამ ინსულტის მწვავე პერიოდში ეს მექანიზმი არ არის წამყვანი მამოძრავებელი ფუნქციის აღდგენის თვალსაზრისით;
6. თავის ტვინის ინსულტის მედიკამენტური მკურნალობისა და კომპლექსური რეაბილიტაციის ფონზე მწვავე პერიოდის ბოლოსათვის ადგილი აქვს ორგანიზმის რედოქს-სტატუსის გარკვეულ გაუმჯობესებას;

7. სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა კომპლექსში ელექტროსტიმულაციის ჩართვის შედეგად უმჯობესდება ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური პოტენციალი, რაც გამოიხატება სუპეროქსიდდისმუტაზას და  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინის აქტივობის მატებით, ცერულოპლაზმინის დაჟანგულობის ხარისხის შემცირებით,  $Mn^{2+}$  აქტივობის შემცირებით;
8. თავის ტვინის ინსულტის მწვავე პერიოდში კლინიკური და რედოქს-პარამეტრების გაუმჯობესების მაჩვენებლებს შორის ვლინდება კორელაციური კავშირი.

### **პრაქტიკული რეკომენდაციები**

1. მიზანშეწონილია ელექტრული ნერვ-კუნთოვანის სტიმულაციის ჩართვა სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა კომპლექსში თავის ტვინის ინსულტის მწვავე პერიოდში, განსაკუთრებით მსუბუქი და ზომიერი დაზიანების შემთხვევაში;
2. სასურველია ელექტროსტიმულაციის ჩატარება დაავადების ადრეულ სტადიაზე, მდგომარეობის სტაბილიზაციისთანავე, როცა მაქსიმალურადაა გამოხატული თავის ტვინის ფუნქციური რეორგანიზაციის პროცესზე გავლენის მოხდენის შესაძლებლობა;
3. ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ერთ-ერთ მექანიზმად შეიძლება განვიხილოთ ზემოქმედება ორგანიზმის რედოქს-სისტემაზე;
4. ინსულტის მწვავე პერიოდში მამოძრავებელი ფუნქციის აღდგენის შესაფასებლად მოსახერხებელია მოტორიკის ინდექსისა და Norkin-White-ს სისტემის გამოყენება, ხოლო ფუნქციური დამოუკიდებლობის შესაფასებლად – Barthel-ის ინდექსის გამოყენება.

### **დისერტაციის თემასთან დაკავშირებული პუბლიკაციების სია**

1. რეაბილიტაციის თანამედროვე მეთოდები თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის დროს. თსსუ-ს სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტომი XXXIX. თბილისი, 2003. გვ. 579-583. (თანაავტორები ნ. ჭაბაშვილი, თ. სანიკიძე)
2. Recovery of Motor Function in Stroke Survivors and Parameters of its Assessment. Annals of Biomedical Research and Education. Volume 5, Issue 1. Tbilisi State Medical University, January-March 2005. pp.48-50 (Co-author N. Chabashvili)
3. Alteration of Functional Independence Indicators in the Process of Rehabilitation of Patients with Poststroke Motor Disorders. Annals of Biomedical Research and Education. Volume 5, Issue 3. Tbilisi State Medical University, July-September 2005. pp. 146-148 (Co-author N. Chabashvili)
4. Physical Rehabilitation of Stroke Patients and Redox Alterations. Georgian Medical News. No 12 (129). Tbilisi-NewYork, 2005. pp. 66-69 (Co-authors N. Chabashvili., T. Sanikidze)

## General Overview of the Thesis

**Update on the Problem:** Cerebral stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. According to the WHO data (1999), 100 to 300 cases of stroke are being registered per 100 000 of population annually. From 1990 to 2000 mortality rate of stroke patients has fallen by 12%, but considering the rise of total incidence of the disease, stroke mortality has increased by almost 10% (Brainin M., 2000). Motor dysfunction caused by stroke is the common cause of severe disability. According to European researchers, 60% of stroke survivors remain permanently disabled (European Stroke Initiative, 2003). In USA only 25% of patients return to usual level of daily activities, others require certain assistance for performance of daily activities (Centers for Disease Control, 2003). According to the Stroke Registry of Research Institute of Neurology of Russian Academy of Medical Sciences (Takhavieva F., 2004), 81% of stroke survivors have motor dysfunction, among them 11% - complete hemiplegia, 12% - severe hemiparesis, 58% - moderate or mild hemiparesis. Stroke survivors have limited ability of performing so called Activities of Daily Living (ADL), the risk of stroke recurrence and cardiovascular disease development may be increased.

It is speculated (Gresham G., 1995), that incidence of the cerebral stroke will increase further in the future, due to constant rise of proportion of elderly population, increase of epidemics of sedentary lifestyle, obesity and diabetes, and of heart failure incidence. On the other hand, improvement of treatment methods on the acute stage of cerebral dishemia will decrease mortality at hospitalization stage. Therefore, number of stroke survivors, including disabled patients will rise, which will put increased demands on post-stroke rehabilitation programs. So far, there is no optimal program selected for the rehabilitation of patients with post-stroke motor dysfunction. Eclectic approach is predominant worldwide, combining the elements of various methods. American Heart Association (2004) strongly recommends physical activity and daily exercise for stroke survivors. Parallel to this, new strategies and methods are being examined. On this background, it is relevant to investigate effects of Neuro-muscular Electrical Stimulation (NMES) for the restoration of motor function. Moderate clinical improvement as a result of electrical stimulation has been described (Dobkin B., 2005), but the mechanisms of the above-mentioned method are not clear yet and clinical effectiveness is not scientifically proved. Scientists believe that the future studies should examine various complex aspects of neuro-functional recovery after stroke and determine the optimal parameters of electrical stimulation (Glanz M., 1996).

Positive effect of electrical stimulation on the motor control can be explained by the variety of possible mechanisms. For example, it is suggested that increase of the muscular strength after stimulation is related to the decrease of muscle tone and therefore, any positive effect is short-lived (Dewald J., 1994). This hypothesis is not supported by the results of the studies, demonstrating that muscle tone increases after cessation of stimulation, but increase of muscular strength is maintained (Powell J., 1999). Part of the investigators view repeated muscle contractions induced by the neuro-muscular stimulation as one type of physical exercise and believe that the effect of stimulation is related with facilitation of neuroplasticity and motor re-learning processes (Chae J., 2002). Lately, some opinions have been expressed about possible effect of physical exercise and electrical stimulation on the endothelial function (Farre C., 2001, Wang J., 2004). Currently, number of issues remain unsolved and need to be addressed by the future investigations. There is only limited number of the trials conducted on the acute stage of stroke, majority of them are carried out on the small number of the patients and their study design is not perfect. It is not clear, whether improvement of the function of individual muscles is accompanied by improvement of

self-care level and quality of life. Effects of sensory stimulation on the patients with motor disorders is in the process of investigation (Kimberley T., 2003)..

**Goal of the Study:** Assessment of effectiveness of standard physical rehabilitation and neuro-muscular electrical stimulation for the recovery of motor function at the acute stage of cerebral stroke.

**Objectives of the Study:**

- Evaluation of clinical effectiveness of traditional methods of physical rehabilitation (positioning, massage, passive and active exercises) using standardized, internationally approved scales and tests;
- Evaluation of clinical effectiveness of neuro-muscular electrical stimulation in comparison with effectiveness of standard rehabilitation;
- Analysis of effects of neuro-muscular electrical stimulation by clinical-rehabilitative subgroups;
- Investigation of alterations of redox-status during traditional treatment and standard rehabilitation of cerebral stroke;
- Investigation of effects of neuro-muscular electrical stimulation on the alteration of redox-status, in comparison with standard rehabilitation;
- Examination of correlation between alterations of clinical and redox-parameters.

**Scientific Novelty:**

- The study represents a randomized, controlled trial conducted on acute stroke patients for the assessment of restoration of motor function and overall functional independence;
- Rehabilitation of the motor function is viewed by non-traditional approach – as a maximal activation of brain plasticity by means of physical exercise and electrotherapy;
- Effects of the physical factors are investigated on two levels: locally on the muscular system and system-wise on metabolic and oxidative processes in the body; in this regard, complex investigation of the oxidative stress and its dynamics during acute brain dishemia is carried out;
- Correlation between neuroplastic and oxidative processes is established by merging of clinical and laboratory data, which plays an important role in regards with clarification of mechanisms of applied physical modalities.

**Practical Value:**

- Results of the study confirm the effectiveness of selected parameters of neuro-muscular electrical stimulation for the rehabilitation of motor function in acute stroke patients;
- Analysis of the data by clinical-rehabilitative subgroups allows selection of an optimal regimen for different types of the disease and different degrees of the impairment;
- Demonstration of the character and role of oxidative processes in the frames of post-stroke rehabilitation confirms necessity of inclusion of measures for activation of antioxidant defence system;
- On a basis of obtained results, investigated method as well as applied standardized scales and tests can be recommended for the routine use in the clinical practice.

**Main Postulates for the Defence:**

- As a result of medicamentous treatment and complex rehabilitation of stroke patients, certain improvement of motor functions and overall functional independence can be achieved by the end of acute stage;
- As a result of medicamentous treatment and complex rehabilitation of stroke patients, redox-status of the body improves by the end of acute stage;
- Inclusion of neuro-muscular electrical stimulation in the complex of rehabilitative measures significantly increases degree of improvement of both – clinical and redox-parameters;
- Alterations of clinical and redox-parameters significantly correlate with each other.

**Aprobation and publications:** The preliminary review (aprobation) of the thesis was held at the session of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine of TSMU (04.19.2006, minutes #10). Four scientific articles are published around the study topic (the list is being attached).

**Volume and structure of the thesis:** The thesis is presented on 124 computer-typed pages, contains introduction, four chapters (review of the literature, description of study materials and methods, results and their discussion), conclusions, practical recommendations and the list of references (220 references in total). The work contains 39 tables and 16 diagrams and is accompanied by the Annex which comprises tests and scales used in the study.

## Material and Methods

**Study Material:** The investigation was carried out on 101 patients, who were treated inpatiently at the Department of Neurology of the Central Clinic of Tbilisi State Medical University with the diagnosis of acute disturbance of cerebral circulation (either ischemic or hemorrhagic). The diagnosis was verified by the history, clinical, laboratory and CT data. Criteria of the inclusion were: hemiparesis or hemiplegia, stable neurological status, cognitive function sufficient for learning/training. Criteria of exclusion were: comatose condition, potentially fatal arrhythmias, diabetes mellitus, malignant tumors, acute inflammatory processes, seizures.

Prior to the investigation patients were randomized according to the table of random numbers generated by *GraphPad MedCalc* software. Randomization resulted in formation of two study groups:

- 1) Standard Rehabilitation Group; patients underwent traditional rehabilitation course (positioning, massage, passive and active exercises) along with drug therapy.
- 2) Neuro-muscular Electrical Stimulation Group; patients underwent neuro-muscular electrical stimulation by “STIMUL-1” device along with traditional rehabilitation course and therapy.

120 patients underwent the randomization process initially: 56 were allocated to the standard rehabilitation group and 64 to the NMES group. Subsequently, 19 patients died or were excluded from the trial because of some other reason, thus data from remaining 101 patients were considered for the final analysis: 49 patients in the group of standard rehabilitation and 52 patients in the group



of electrical stimulation. The age range of the patients was from 35 to 85 years, mean age – 63.6 years. There were 39 females and 62 males. 83 patients had ischemic stroke, 18 – hemorrhagic stroke; 52 patients – right-sided hemiparesis, 49 – left-sided hemiparesis.

**Study methods:** The following methods of physical rehabilitation of the patients were employed during the study:

1) Positioning starting from the 1<sup>st</sup> day of hospitalization: paretic arm was placed by 90° angle towards the trunk, in supinated and extended position, with extended fingers; paretic leg was placed parallel to the trunk, with a special pillow under the knee, with dorsally flexed foot.

2) Remedial massage starting from the 2<sup>nd</sup>-3<sup>rd</sup> day of hospitalization: from the proximal towards the distal muscles and joints. Spastic muscles (flexors and pronators on the arm, extensors and adductors on the leg) were treated relatively superficially, other muscles – more deeply and actively. Duration of massage procedure – 10 to 20 minutes.

3) Breathing and passive exercises starting from the 2<sup>nd</sup>-3<sup>rd</sup> day of hospitalization, active (static and dynamic) exercises – from the 7<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> day of hospitalization. Exercises were mainly performed in a supine position, by the following approximate scheme: movement of the healthy arm in all three joints (shoulder→elbow→wrist), movement of the paretic arm in all three joints, movement of the healthy leg in all three joints (hip→knee→ankle), movement of the paretic leg in all three joints, vertical movement of the shoulders, circular motion of the shoulders, rotation of the healthy leg, rotation of the paretic leg, flexion of both legs in hip and knee joints, abduction and adduction of the legs, synchronous movement in the wrist and ankle joints, movement of the paretic hand and fingers, movement of paretic the foot. During the entire procedure the above-mentioned exercises were alternated with breathing exercises.

4) Neuro-muscular Electrical Stimulation was performed by “STIMUL-1” device, by sinusoidal alternating current, with 2000 Hz carrying frequency modulated by amplitude into the series of rectangular oscillations of 10 msec length and 50 Hz frequency. Antagonists of spastic muscles were treated using 6 cm<sup>2</sup> electrodes: one electrode at the motor point and the second – at the neuro-muscular junction. Pulsed current was employed with “send-pause” ratio of “2.5-5” sec. Intensity of the current was set manually to induce optimal contraction without noticeable pain, in the range of 20 to 30 mamp. Duration of stimulation 3-4 min, 2-3 sessions with 2-3 min breaks.

Severity of impairment was assessed at the moment of inclusion in the study by means of Scandinavian Stroke Scale (SSS; Scandinavian Stroke Study Group, 1985). The scale consists of 8 items: cognition, speech, motor strength of the paretic arm, hand and leg, eye movement, facial palsy, gait. Maximal possible score is 50.

Motor functions, general functional independence and parameters of oxidative metabolism were assessed at the moment of inclusion in the study and again at the end of acute stage.

Motor functions were assessed as follows:

1) Muscular strength – by Motricity Index (MI; Collin C., Wade D., 1990). Strength of principal muscles of paretic arm and leg was measured by 100-score scale. The following movements were evaluated: abduction of the arm, flexion of the elbow, flexion of the fingers (grasp movement), flexion of the hip, extension of the knee, dorsiflexion of the ankle. So called lateral score for the paretic side was calculated by dividing the sum of arm score and leg score by two.

2) Range of Motion (ROM) – by Norkin-White system (Norkin C., White D., 1985). Range of motion in various joints was measured by 0 to 180° scale and percentage of the deficient ROM towards normal ROM was calculated. ROM constituting 1-33% of normal ROM was assigned 1 score, 33-66% - 2 scores, 33-66% - 4 scores, unaffected ROM – 4 scores. ROM was measured in 4 joints of the arm and four joints of the leg (shoulder abduction, elbow flexion, wrist extension, thumb opposition, hip flexion, knee flexion, ankle dorsiflexion and plantar flexion). Maximal possible score 32.

3) Muscle tone – by 6-point system of the Modified Ashworth Scale (MAS; Bohannon R., Smith M., 1985): 0 = normal tone; 1 = minimal increase in tone with a catch and release or minimal resistance at the end of range; 2 = slight increase in tone with a catch and minimal resistance through the range following catch; 3 = more marked increase of tone in most portion of the range, but the limb can still move freely; 4 = considerable increase in tone, passive movement difficult; 5 = affected limb rigid. The tone of the following muscles was assessed: shoulder adductors, elbow flexors and extensors, wrist flexors and extensors, finger flexors; hip flexors, knee flexors and extensors, ankle flexors. The maximal value was considered during work-up of the data.

Functional independence or ability to perform Activities of Daily Living (ADL) was evaluated by:

1) Barthel Index (BI; Mahoney F., Barthel D., 1965). The instrument consists of 10 items: bowel control, bladder control, feeding, grooming, dressing, bathing, toilet use, transfers, mobility on level surface and stairs. Each point is assigned scores from 0 (complete dependence) to 2 (complete independence), with maximal score of 20. At least 12 scores are necessary for the independent functioning, 8 to 12 scores refer to the significant dependence on the caregiver and less than 8 scores – to the nearly complete dependence (Granger C., 1979).

2) Functional Independence Measure (FIM; Guide for the Uniform Data Set for Medical Rehabilitation, Version 5.1, 1997). The instrument consists of 6 categories comprising 18 items: self-care (feeding, bathing, grooming, toilet use, dressing upper and lower parts of the body), sphincter control (bladder, bowel), transfers (bed ↔ chair, toilet, shower), mobility (gait, stairs), communication (perception, expression), social cognition (social interaction, problem solving, memory). Each item is estimated by 7-score ordinal scale (1=complete assistance, 7= complete independence). Maximal possible score is 126.

Laboratory investigations were carried out at the Institute of Clinical and Experimental Medicine of Tbilisi State Medical University. For the assessment of redox-status of the body we studied alterations of blood paramagnetic centers and antioxidant enzymes:

1) Paramagnetic centers of the blood ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  ions,  $Fe^{3+}$  transferrin, ceruloplasmin, methemoglobin, HbNO, FeSNO) were studied by Electron Paramagnetic Resonance (EPR; Electron Spin Resonance, ESR) spectroscopy method. The method is based on absorption of superhigh-frequency microwave irradiation by paramagnetic particles with non-compensated magnetic momentum. Blood taken for EPR spectroscopy was stored in polyethilen tubes and frozen at liquid nitrogen temperature ( $-196^{\circ}$ ). EPR-signals were registered on radiospectrometer PЭ-1307.

2) Concentration of free nitric oxide (NO) was evaluated similarly by EPR spectroscopy. Since concentration of NO is too low and its life is too short to be detected by the above-mentioned method in biological systems, for the measurement of its concentration we used so called „spin-trap“ – sodium diethyldithiocarbamate. 0.2 ml of this reagent was added to 1 ml of blood, frozen as described above and investigated on radiospectrometer PЭ-1307.

3) Activity of antioxidant enzyme Catalase was assessed biochemically in blood serum by Aebi method (1984), modified by Korolyuk, Ivanova and others (1988).

4) Activity of antioxidant enzyme superoxide dismutase (sod) was assessed biochemically in erythrocytes by Fried method (1975), modified by Makarenko (1988).

Statistical analysis of obtained data was performed by *GraphPad InStat 3* software. Diagrams were drawn by *GraphPad Prism 4* software. *GraphPad MedCalc* software was used for the randomization of the patients. Results were presented as mean and standard error of the mean ( $M \pm m$ ). Normal (Gaussian) distribution was determined by Kolmogorov-Smirnov test. In case of normal distribution we used Student's t test for independent and paired samples; in alternative case – Mann-Whitney's and Wilcoxon's nonparametric tests. For comparison of more than two samples we used ANOVA with Bonferroni's post-test.  $\chi^2$  test was applied for comparison of proportions. Correlation was examined by Pearson's test (in case of normal distribution) or Spearman's

nonparametric test. Difference between means was considered statistically significant if  $p < 0.05$ . We distinguished very significant ( $p < 0.01$ ) and extremely significant ( $p < 0.001$ ) results, as well.

## Results and Discussion

At the first stage of analysis we assessed the general characteristics of standard rehabilitation and electrical stimulation groups: age and sex of the patients, type of stroke, severity of impairment. The following results have been revealed: males predominated in both groups; ischemic stroke was more prevalent in both groups; right-sided hemiparesis was more prevalent in the group of standard rehabilitation and left-sided hemiparesis – in the group of electrical stimulation, but the difference was not significant. The mean age of the patients was 62.2 and 64.6 years in standard and stimulation groups, respectively; severity of impairment measured by SSS – 27.8 and 25.7, respectively. Thus, baseline characteristics of the study groups were quite similar, there was no significant difference detected that could affect outcome of the trial.

Table 1. Baseline characteristics of the groups

Group	Standard Rehabilitation	Electrical Stimulation	
Mean age (M±m)	62.2 ± 3.1	64.6 ± 2.0	ns; p=0.5
Females (%)	17 (35%)	22 (42%)	ns; p=0.6
Males (%)	31 (65%)	30 (58%)	
Severity of stroke by SSS (M±m)	27.8±3.1	25.7±2.5	ns; p=0.6
Ischemic stroke (%)	40 (83%)	42 (81%)	ns; p=0.8
Hemorrhagic stroke (%)	8 (17%)	10 (19%)	
Right-sided hemiparesis (%)	26 (54%)	25 (48%)	ns; p=0.7
Left-sided hemiparesis (%)	22 (46%)	27 (52%)	

Assessment of the clinical parameters was conducted in two directions: motor function and ability to perform activities of daily living (ADL), or functional independence.

For the assessment of alterations of motor function we measured muscle strength by Motricity Index (MI), range of motion (ROM) and muscle tone.

Mean MI in the groups of standard rehabilitation and electrical stimulation was quite similar before the intervention: 51.9 and 52.7 scores, respectively. As a result of treatment statistically significant improvement was noted in both groups. In the group of electrical stimulation improvement was more marked compared to the standard group ( $p = 0.04$ ). Namely, the average gain was 2.2 scores in the standard group (4% of the initial value) and 7.6 scores in the stimulation group (14% of the initial value).

Initial indicator of ROM was quite similar, too: 16.8 and 16.3 scores in the standard and stimulation groups, respectively. In the course of the disease slight, but statistically significant improvement was noted in both groups, particularly in the stimulation group ( $p = 0.04$ ). The indicator has increased by 0.8 scores on the average in the group of standard rehabilitation (5% of the initial value) and by 3.1 scores in the group of electrical stimulation (19%).

Table 2. MI alterations

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)
Standard Rehabilitation	51.9 ± 5.2	54.1 ± 5.6	2.2 ± 0.7
Electrical Stimulation	52.7 ± 5.0	60.3 ± 5.8	7.6 ± 2.0

ns; p = 0.9                      p = 0.04\*

p = 0.001\*\*  
p = 0.006\*\*

Table 3. ROM alterations

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)
Standard Rehabilitation	16.8 ± 3.1	17.6 ± 3.2	0.8 ± 0.4
Electrical Stimulation	16.3 ± 2.9	19.4 ± 2.8	3.1 ± 1.0

ns; p = 0.9                      p = 0.04\*

p = 0.04\*  
p = 0.003\*\*

As for the muscle tone, at the initial assessment 26 patients were found spastic, among the 11 patients in the group of standard rehabilitation (23%) and 15 patients in the group of electrical stimulation (29%).

Out of the 11 patients in the group of standard rehabilitation the highest value of MAS was 1 score in 6 cases, 2 scores in 2 cases and 3 scores in 4 cases (mean indicator for the group – 1.5). At the follow-up assessment 10 patients (21%) were found spastic: in 2 cases spasticity has cleared up, but 1 additional patient has developed spasticity. 5 patients were assigned 1 score of MAS, 3 patients – 2 scores, 1 patient – 3 scores and 1 patient – 4 scores. The mean indicator for the group has risen slightly and reached 1.6 scores.

In the group of electrical stimulation the highest value of MAS was 1 score in 7 cases, 2 scores in 5 cases and 3 scores in 3 cases (mean indicator 1.7). After 3 weeks 12 patients were still found spastic: 7 patients by 1 score, 3 patients by 2 scores and 1 patient by 3 scores. The mean indicator for the group has decreased to 1.2 scores, although the change was not statistically significant (p=0.06).

In the early literature pathologic reflexes related to the spasticity were viewed as a principal determinant of post-stroke motor disorders. Nowadays it is recognized that post-stroke hemiparesis may exist without spasticity as well, and functional deficiency related to the brain damage is conditioned by so called “negative factors”, such as muscle weakness and loss of dexterity rather than by spasticity. It is known that spasticity after stroke develops gradually and reaches its maximum 1 to 3 months after an acute event. As subject of our investigation was acute stage of stroke (first three weeks after an acute event), spasticity was found in only one quarter of the patients. In the course of the disease mean indicator has increased slightly in the group of standard rehabilitation and has decreased in the group of electrical stimulation. In our opinion, this trend reflects the effect of stimulation: its application at the acute stage of stroke prevents formation of spasticity. Although, in none of the groups the alteration was not statistically significant, which is probably conditioned by the small number of the spastic patients. We think that because of its relatively limited effect this trend can not be the determinant of those significant alterations that

were noted in regards with other parameters: ROM and muscle strength. It must be noted as well that there is no evidence that suppression of spasticity by either physiotherapy or medications results in parallel improvements in motor function (Milanov, 1992). We conclude, that electrical stimulation facilitates reduction of spasticity but this mechanism is not predominant in regards with restoration of motor function at the acute stage of stroke.

We adhere to the concept of neuroplasticity which clarifies the process of restoration of motor function in post-stroke period. According to this concept brain plasticity represents a basis for spontaneous post-stroke recovery on the one hand and for restoration of motor function as a result of rehabilitative training, on the other hand. On the basis of training and motor experience there occurs structural and functional reorganization of the CNS: development of collaterals (new synaptic pathways) from unaffected neurons to the denervated area and most importantly, activation of latent neurons and synapses which take over the function of affected neurons. Clinical and experimental data around CNS plasticity indicate that the important substrate for post-stroke motor re-learning process is represented by task-oriented repeated movements or physical exercise, when the brain receives information about individual muscles (Nudo RJ, 1999).

Comparison of the study groups demonstrates that in case of neuro-muscular electrical stimulation additional mechanisms are employed along with above-described mechanisms and are responsible for the significant differences detected by us. Traditionally, muscle contractions achieved by neuromuscular stimulation were considered as one type of physical exercise. We believe that this is not the only effect of the stimulation. It is suggested that electrical stimulation plays an important role for the stimulation of cortical sensory areas. This opinion is based on the theory of sensorimotor integration which states that the sensory signal produced as a result of movement of the affected limb directly provokes respective motor signal (Stein DG, 1998). Neuroimaging and neurophysiological investigations have revealed that modification of cortical sensorimotor areas (“cortical maps”) may occur not only on the basis of repeated movements but by sensory stimulation, as well, even when the electrical current intensity is less than required for the muscle contraction (Johansson B., 2001).

We attach the particular importance to the results obtained in regards with the other aspect of our study: functional independence of the patients. We used Barthel Index (BI) and Functional Independence Measure (FIM) for the assessment of functional independence or ability to perform activities of daily living (ADL).

The initial value of BI was 6.6 scores in the group of standard rehabilitation and 6.1 scores in the group of electrical stimulation. At the follow-up assessment BI has increased significantly in both groups and constituted 8.8 and 10.1 scores, respectively ( $p=0.005$ ). The comparison between the groups revealed that improvement was more marked in the group of electrical stimulation. Namely, BI has increased by 32% on the average in the standard group and twice as much – by 66% in the stimulation group.

As for the FIM, its mean value was 68.0 in the standard group and 67.9 in the stimulation group. Three weeks later the indicator has increased significantly in both groups, more in the stimulation group (average gain 8.9 and 15. scores, or 13% and 22% of the initial value, respectively). Although, in this case the difference was not statistically significant ( $p=0.11$ ). Lower sensitivity of the FIM in the given situation may be explained by its extensive cognitive-behavioural component (maximal possible score in the cognitive component of the scale makes up to one third of the total score). Considering the profile of our patients, criteria of inclusion and exclusion we did not expect marked improvement of the cognitive function and even less – the significant effect of the electrical stimulation on it. As for the BI, it focuses mostly on the motor function and therefore, represents more appropriate instrument for the assessment of patients with post-stroke motor dysfunction.

Table 4. BI alterations

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)	
Standard Rehabilitation	6.6 ± 1.4	8.8 ± 1.6	2.1 ± 0.4	p = 0.0001***
Electrical Stimulation	6.1 ± 1.0	10.1 ± 1.3	4.0 ± 0.4	p < 0.0001***

ns; p = 0.7 p = 0.005 \*\*

Table 5. FIM alterations

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)	
Standard Rehabilitation	68.0 ± 6.4	76.9 ± 6.7	8.9 ± 2.6	p = 0.01*
Electrical Stimulation	67.9 ± 6.8	82.9 ± 8.3	15.0 ± 2.3	p < 0.0001***

ns; p = 1.0 ns; p = 0.1

In our opinion obtained results allow us to conclude that electrical stimulation during motor deficiency exerts a positive effect on ADL performance as well, which is directly reflected on improvement of quality of life. Furthermore, degree of improvement of ADL functions exceeds degree of improvement of purely motor functions which in our mind indicates to the general effects of electrotherapy once again. For comparison, J. Chae et al (1998) have achieved improvement of arm function as a result of neuro-muscular stimulation conducted at the acute stage of stroke, but have not achieved noticeable improvement of self-care functions. The authors suppose that this is due to relatively small number of investigated patients (46 patients in total).

At the next step we analyzed results obtained in the group of electrical stimulation more in detail. For this purpose we divided this group into several subgroups by the severity of impairment, type of stroke, side of hemiparesis, age and sex.

We assessed the severity of impairment caused by acute disturbance of brain circulation by means of Scandinavian Stroke Scale (SSS). The SSS indicator varied from 7 to 45 in the group of electrical stimulation. We divided the patients into three subgroups by the severity of impairment: 1) severe impairment (0-16 scores) – 14 patients; 2) moderate impairment (17-32 scores) – 21 patients; 3) mild impairment (33-50 scores) – 17 patients. We analyzed alterations of the clinical parameters (MI, ROM, and BI) in the subgroups.

MI has increased by 2.9 points on average in the subgroup of severe impairment, by 5.0 points in the subgroup of moderate impairment and by 6.8 points in the subgroup of mild impairment. Improvement was statistically significant only in the moderate and mild subgroups (p=0.04 and 0.002, respectively). ROM has increased by 2.9 points in severe impairment subgroup, by 2.3 points in the moderate subgroup and by 1.0 point in the mild subgroup. Again, statistically significant improvement was noted only in the moderate and mild subgroups (p=0.02 and 0.03, respectively). Average gain of BI in severe, moderate and mild subgroups was 1.9, 2.7 and 4.8 points, respectively, and very significant improvement was noted in all three subgroups. To compare the subgroups we conducted ANOVA which revealed significant difference between the subgroups (p=0.02). As a next step, we compared individual pairs of the subgroups by means of Bonferroni post-test, which revealed that in the mild subgroup degree of improvement was much

higher compared to the severe and moderate subgroups, and severe and moderate subgroups did not differ from each other significantly. Obtained results strictly indicate that rehabilitation is the more effective, the milder is degree of impairment caused by stroke.

Vast majority of the patients in the group of electrical stimulation (namely, 81%) had ischemic stroke and only 19% - hemorrhagic stroke. As it was expected, severity of the disease was worse in the group of hemorrhagic stroke: the mean values of SSS as well as above-considered clinical parameters were lower. Although, the difference was not statistically significant in either case. As a next step, we analysed alterations of motor function and ADL performance by the subgroups. There was no significant difference between the subgroups, but there was a clear trend noted: in the subgroup of ischemic stroke all three parameters improved and the improvement was extremely significant ( $p < 0.0001$ ); in the subgroup of hemorrhagic stroke the significance degree was less and improvement of ROM was not significant statistically. For comparison, J. Chae et al (1996) think that functional improvement is more rapid in hemorrhagic stroke patients, but recognize that this preliminary findings need confirmation by further research.

Alternatively, division by the side of hemiparesis resulted in formation of two subgroups of nearly similar size: 25 patients had right-sided hemiparesis and 27 patients – left-sided hemiparesis. At the initial assessment mean values of all four indicators (SSS, MI, ROM, BI) were slightly lower in the subgroup of right-sided hemiparesis. At the follow-up assessment there was no significant difference detected, aside from the fact that ROM did not increase significantly in the subgroup of left-sided hemiparesis. There are some data (Johnston M., 1984) suggesting that early rehabilitative intervention may be more effective in the case of right-sided hemiparesis; in case of left-sided hemiparesis cognitive-perceptual deficiency is more prominent and it may be necessary to wait until cognitive and motor reorganization.

As for division by sex, majority of the stimulation group were represented by males (58%, or 30 patients). Mean values of all clinical parameters were lower among females, although difference was not statistically significant. As a result, in females we could not achieve significant improvement of motor function. Only BI has increased significantly. In males all three parameters have increased significantly. Thus, we have not revealed statistically significant differences in the subgroups divided by type of stroke, side of hemiparesis or sex, but there is a clear trend noted which is in accordance with above-mentioned statement: rehabilitation is more effective in the subgroups with the milder degree of impairment.

Patients were divided in two subgroups of the same size by age: younger than 65 years and older than 65 years (26 patients in each of the subgroups). Stroke severity was virtually the same in the subgroups initially. There was no significant difference found in regards with improvement degree, either. This is an important finding considering certain opinions, that rehabilitative intervention might be less effective in elderly patients and therefore can not be approved. For example, according to J. Stein (2004) brain plasticity is stronger in younger patients and therefore, they have better opportunities of post-stroke improvement. Our findings suggest that electrical stimulation is similarly effective in elderly patients and therefore, should not be ignored.

As for the second principal direction of our investigation – alterations of oxidative metabolism, we applied EPR spectroscopy method for determination of the following paramagnetic compounds and ions:  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ , methemoglobin (MetHb), ceruloplasmin (CP),  $\text{Fe}^{3+}$ transferrin ( $\text{Fe}^{3+}\text{tf}$ ), nitric oxide (NO), HbNO, FeSNO.

In the blood spectrum of healthy controls EPR signals of  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ , MetHb, HbNO and FeSNO should not be registered; their detection indicates oxidative stress. CP and  $\text{Fe}^{3+}\text{tf}$  determine antioxidative potential of the body. Control value of CP EPR signal is  $20.3 \pm 0.4$ . It characterises only oxidated form of CP and its increase reflects increase of oxidation degree. Increase of oxidation degree of CP is accompanied by reduction of its antioxidative and feroxidative activity, which in its turn interferes with scavenging of  $\text{Fe}^{2+}$  ions and their transformation into  $\text{Fe}^{3+}$  ions. As a result, concentration of  $\text{Fe}^{3+}\text{tr}$  in blood decreases and concentration of  $\text{Fe}^{2+}$  ions increases.  $\text{Fe}^{3+}\text{tf}$

transports iron to the hemopoetic organs, where it participates in hemopoiesis. The control value of Fe<sup>3+</sup>tf EPR signal is 30.0±0.2. The control value of free NO is 15.8±0.8. Considering the dual nature of NO (it is cytoprotective in normal concentration and cytotoxic in excess concentration), both reduction and increase of its concentration has damaging effects to the body.

In the EPR spectrum of blood of the investigated patients we detected intensive EPR signals of promoters of free-radical oxidation: Fe<sup>2+</sup> and Mn<sup>2+</sup> ions, as well as MetHb. Activity of antioxidant system was reduced, which was reflected in increase of intensity of CP signal and decrease of intensity of Fe<sup>3+</sup>tf signal. Concentration of NO was decreased in majority of the patients (although, in several patients' blood its concentration was sharply increased, which may be induced by enhanced release of excitatory aminoacids, namely glutamate in brain, or by enhanced transcription of inducible NO-synthase during oxidative stress). Comparison of the study groups has revealed the following picture: EPR signals of Fe<sup>2+</sup> and Mn<sup>2+</sup> ions were detected in virtually all the patients in both groups. Mean values of signal intensity did not differ significantly between the groups. MetHb signal was detected in every patient in the group of standard rehabilitation and 92% of the patients in the group of electrical stimulation, although its mean intensity was higher in the stimulation group (p=0.02). CP signal was significantly increased in both groups. Mean concentration of free NO was significantly decreased in both groups. EPR signals of HbNO and FeSNO were registered in relatively small number of the patients (59% and 62%; 23% and 31% in standard and stimulation groups, respectively). There was no significant difference between the groups in this regard, either.

At the follow-up investigation we revealed the general trend towards normalization of all the parameters of blood redox-system: decrease of concentration of Fe<sup>3+</sup> and Mn<sup>2+</sup> ions; increase of concentration of CP and decrease of its oxidation degree; increase of concentration of Fe<sup>3+</sup>tf due to restoration of ferroxidative activity of CP; decrease of superoxide oxidation of lipids, reflected in decrease of MetHb level. Concentration of free NO normalized, which resulted in reduction of its ability to form metal-compounds (HbNO and FeSNO). There were certain differences noted between the groups. Namely, in the group of electrical stimulation improvement of 6 parameters was significant statistically (except HbNO and FeSNO). In the group of standard rehabilitation improvement of only 3 parameters was significant statistically (Fe<sup>2+</sup>, MetHb, NO). Intensity of EPR signal of FeSNO even increased slightly (in opposite direction compared to the stimulation group). Statistically significant difference was detected between the groups in regards with degree of normalization of three parameters (CP, Fe<sup>3+</sup>tf, Mn<sup>2+</sup>).

Table 6. Parameters of blood redox-system during cerebral stroke

Parameter (control value)	Standard Rehabilitation (vs. control)	Electrical Stimulation (vs. control)	
Fe <sup>2+</sup> (0)	26.5±4.9 (≠0 – 100%)	21.4±1.8 (≠0 – 100%)	ns; p=0.8
Mn <sup>2+</sup> (0)	10.0±1.6 (≠0 – 100%)	13.0±0.5 (≠0 – 100%)	ns; p=0.6
MetHb (0)	6.5±1.6 (≠0 – 100%)	10.5±0.8 (≠0 – 92%)	p=0.02*
CP (20.3 ± 0.4)	27.2±1.3 (p<0.0001)	27.0±0.8 (p<0.0001)	ns; p=0.6



Fe <sup>3+</sup> tf (30.0±0.2)	24.0±1.3 (p<0.0001)	23.7±0.8 (p<0.0001)	ns; p=0.5
NO (15.8±0.8)	13.0±0.6 (p=0.02)	11.2±1.1 (p=0.001)	ns; p=0.1
HbNO (0)	6.5±1.8 (≠0 – 59%)	4.6±1.5 (≠0 – 62%)	ns; p=0.2
FeSNO (0)	1.2±0.3 (≠0 – 23%)	3.0±1.4 (≠0 – 31%)	ns; p=0.2

Table 7. Alterations of the redox-system: comparison between the groups

Parameter	Standard Rehabilitation	Electrical Stimulation	
Fe <sup>2+</sup>	-8.9±3.0	-6.7±1.4	ns; p=0.6
Mn <sup>2+</sup>	-1.4±1.4	-4.1±0.9	p=0.04*
MetHb	-2.2±0.7	-5.5±1.4	ns; p=0.1
cp	-1.5±1.3	-4.4±0.8	p=0.02*
Fe <sup>3+</sup> tf	0.1±1.3	3.0±1.0	p=0.04*
NO	3.9±1.2	3.0±0.6	ns; p=0.8
HbNO	-2.2±1.4	-2.4±1.4	ns; p=0.8
FeSNO	0.1±0.9	-1.0±1.5	ns; p=0.7

Besides, we measured biochemically activities of two antioxidant enzymes: superoxide dismutase (SOD) in red blood cells and Catalase in blood serum. Activity of SOD was assessed by Fried's method and was expressed in units per 1 gram of hemoglobin (U/ g Hb). The control value of enzyme activity determined by this method is 158 ± 5.0 units. In both groups of the patients enzyme activity was significantly decreased compared to the control. Namely, in the group of standard rehabilitation it was decreased to 123.2 U/g Hb (p=0.005), and in the group of electrical stimulation to 115.8 U/g Hb (p=0.0001). At the follow-up investigation SOD activity was significantly increased in both groups. In the group of standard rehabilitation it approximated the control value (156.8 U/g Hb), and in the group of electrical stimulation exceeded it by far (177.8 U/g Hb). When comparing the degrees of increase of enzyme activity, there was a significant difference revealed between the groups (p = 0.04).

Table 8. Alterations of SOD activity (U/ g Hb)

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)	
Standard Rehabilitation	123.2 ± 10.5	156.8 ± 11.1	33.6 ± 9.5	p = 0.03*

Electrical Stimulation	115.8 ± 8.5	177.8 ± 10.4	62.0 ± 9.1	p<0.0001***
	ns; p = 0.6		p = 0.04*	

Activity of Catalase was measured in blood serum by Aebi's method and was expressed in units per 1 ml of serum (U/ ml). Mean value of enzyme activity in healthy controls is 15.5 ± 4.0 U/ml. In the patients investigated by us Catalase activity was decreased (13.6 and 13.2 units in the standard and stimulation groups, respectively). In the course of the disease the indicator has increased in both groups, in the group of standard rehabilitation it has approximated the control value, and in the group of stimulation has slightly exceeded it. Although, out of the above-described alterations only increase of enzyme activity in the stimulation group was statistically significant (p=0.01). Difference between the groups was not significant, either.

Table 9. Alterations of Catalase activity (g/ml).

Group	Initial value (M ± m)	Final value (M ± m)	Mean difference (M ± m)	
Standard Rehabilitation	13.6 ± 2.7	15.4 ± 3.1	1.8 ± 2.5	ns; p = 0.6
Electrical Stimulation	13.2 ± 1.7	15.8 ± 1.4	2.7 ± 1.4	p = 0.01*
	ns; p = 0.9		ns; p = 0.8*	

We attempted to disclose, whether above-described differences between the groups could be induced by the effects of antioxidant enzymes, which are routinely administered to the patients with dishemic processes of brain. With this purpose we analyzed use of medications with antioxidant potential in our patients. It was revealed that each patient was taking at least one antioxidant, and majority was taking two or three antioxidants. Namely, the following medicaments were widely used: actovegin, mildronate, mexidol, vitamins C and E. There was no significant difference found between the groups in regards with the use of antioxidants. Combination of 3 drugs was more prevalent in the group of standard rehabilitation, and combination of 2 drugs was more prevalent in the group of electrical stimulation, but this difference was not significant statistically. Analyzing usage of individual medicaments has revealed significant difference only in regards with mexidol, which was more frequently administered to the patients in the standard group. Thus, even those slight differences that were detected between the groups in regards with the use of antioxidants speak in favor of the standard group and in our opinion, can not be determinants of above-described differences of redox-status.

At the final stage we analyzed correlation between the clinical and redox-parameters. There was a correlation found between SOD activity and all three clinical parameters. Mn<sup>2+</sup>, as a promoter of free-radical oxidation, is in negative correlation with all three parameters. Intensity of EPR signal of antioxidant Fe<sup>3+</sup>tf correlates with alterations of MI and BI. Intensity of EPR signal of CP, which reflects its oxidation degree, is in negative correlation with alterations of MI and BI. Thus, alterations of SOD, Mn<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>tf and CP are in significant correlation with alterations of clinical parameters, i.e. the more redox-balance improves, the more marked is improvement of motor and ADL functions.

Table 10. Correlation between clinical and redox-parameters

	MI	ROM	BI
SOD	r = 0.76 p = 0.0001***  correlation	r = 0.47 p = 0.04*  correlation	r = 0.51 p = 0.03*  correlation
Fe <sup>3+</sup> tf	r = 0.50 p = 0.04*  correlation	r = 0.24 ns; p = 0.37	r = 0.60 p = 0.02*  correlation
CP	r = -0.54 p = 0.02*  negative correlation	r = -0.19 ns; p = 0.48	r = -0.57 p = 0.03*  negative correlation
Mn <sup>2+</sup>	r = -0.71 p = 0.001**  negative correlation	r = -0.55 p = 0.03*  negative correlation	r = -0.56 p = 0.03*  negative correlation

Apparently, neuro-muscular electrical stimulation supports restoration of the balance between pro- and antioxidant systems and reduction of oxidative stress. Based on our results and data from medical literature we conclude, that electrical stimulation is underpinned by the dual mechanism: repeated muscle contractions exert effects similar to the physical exercise and induce reorganization of motor cortex due to neuroplasticity; selected parameters of electrical current modulate metabolic and energetic processes and create optimal environment for the maximal activation of neuroplasticity.

Interestingly, there has been revealed relation of restoration of motor function with enhancement of oxygen metabolism in those anatomical structures, which normally underlie motor function of the affected hemisphere (Di Piero V, 1992). There exist some data confirming that physical exercise increases expression of endothelial NO-synthase (eNOS) and regulates chemical mediators of ischemia, including NO (Katz S. 1997, Hambrecht R. 1998). On the other hand, the experimental studies (Johansson B. 2001, Debreceni L. 1993) have demonstrated that electrotherapy exerts circulatory and biochemical effects similar to the physical exercise on the release of certain neurotransmitters and peptides in the brain. F. Rainone (2004) describes 8 animal studies, confirming that during brain ischemia electropuncture regulates chemical mediators of ischemia, including NO.

Another interesting finding is that transcription of eNOS gene and regulation of expression of SOD happens through so called Heat Shock Proteins (HSP; Inoue N. 1996). This fact makes us speculate about the possible role of HSP in the mechanism of correction of oxidative processes in the body by means of electrical stimulation. We think that along with physical exercise and other measures modulating oxidative processes in the body, neuro-muscular electrical stimulation may represent an important strategy for the rehabilitation of stroke patients.

## **Conclusions**

1. As a result of medicamentous treatment and complex rehabilitation (positioning, massage, passive and active exercises) of stroke patients certain improvement of motor functions: muscle strength and range of motion can be achieved by the end of acute stage;
2. As a result of medicamentous treatment and complex rehabilitation of stroke patients, overall functional independence improves remarkably, which in its turn affects positively the quality of life;
3. Inclusion of neuro-muscular electrical stimulation in the complex of rehabilitative measures significantly increases degree of improvement of motor functions and functional independence;
4. Electrical stimulation is particularly effective in case of mild or moderate impairment and relatively less effective in case of severe impairment;
5. Electrical stimulation facilitates reduction of spasticity, but this mechanism is not predominant in regards with restoration of motor function at the acute stage of stroke;
6. As a result of medicamentous treatment and complex rehabilitation (positioning, massage, passive and active exercises) of stroke patients certain improvement of redox-status of the body can be achieved by the end of acute stage;
7. Inclusion of neuro-muscular electrical stimulation in the complex of rehabilitative measures improves antioxidant potential of the body, which is reflected in increase of Fe<sup>3+</sup> transferin and superoxide dismutase activities, reduction of the oxidation degree of ceruloplasmin and decrease of Mn<sup>2+</sup> activity;
8. There is a significant correlation found between indicators of improvement of clinical and redox-parameters at the acute stage of cerebral stroke.

## **Practical Recommendations**

1. Inclusion of neuro-muscular electrical stimulation in the complex of rehabilitative measures at the acute stage of cerebral stroke can be recommended, particularly in case of mild or moderate impairment;
2. It is desirable to conduct electrical stimulation at the early stage, once the patient is medically stable, to ensure maximal use of an opportunity to influence functional reorganization process in the brain;
3. Influence of neuro-muscular electrical stimulation on the redox-system of the body can be viewed as one of the mechanisms of its action;
4. At the acute stage of stroke it is convenient to use Motricity Index and Norkin-White System for the assessment of recovery of motor function and Barthel Index for the assessment of functional independence.

## **The List of Publications around the Research Topic**

1. Modern Methods of Rehabilitation during Acute Disturbance of Cerebral Circulation. Collection of Scientific Works of TSMU. Volume XXXIX. Tbilisi, 2003. pp. 579-583. (Co-authors N. Chabashvili, T. sanikidze). (In Georgian).
2. Recovery of Motor Function in Stroke Survivors and Parameters of its Assessment. Annals of Biomedical Research and Education. Volume 5, Issue 1. Tbilisi State Medical University, January-March 2005. pp.48-50 (Co-author N. Chabashvili).

3. Alteration of Functional Independence Indicators in the Process of Rehabilitation of Patients with Poststroke Motor Disorders. *Annals of Biomedical Research and Education*. Volume 5, Issue 3. Tbilisi State Medical University, July-September 2005. pp. 146-148 (Co-author N. Chabashvili).
4. Physical Rehabilitation of Stroke Patients and Redox Alterations. *Georgian Medical News*. No 12 (129). Tbilisi-NewYork, 2005. pp. 66-69 (Co-authors N. Chabashvili., T. Sanikidze).