

# Wpływ magnetoterapii na parametry stresu oksydacyjnego i poprawę neuroplastyczności u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu

---

## STRESZCZENIE

Udar niedokrwienny mózgu (UNM) określany jest jako zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym pojawieniem się ogniskowego, a niekiedy i uogólnionego zaburzenia funkcji mózgu, utrzymującego się ponad 24 godziny lub prowadzącego do śmierci, mającego przyczynę naczyniową. Około 80% wszystkich udarów mózgu stanowi udar niedokrwienny. Uszkodzenie tkanki mózgowej skorelowane jest z wystąpieniem kaskady ischemicznej następującej w wyniku reperfuzji. Powyższy proces skutkuje wystąpieniem stresu oksydacyjnego będącego następstwem hipoksji. Kluczowa rola stresu oksydacyjnego w patomechanizmie UNM została dobrze opisana w literaturze, który skutkuje uszkodzeniem komórek nerwowych.

Prawidłowo prowadzona rehabilitacja umożliwia zmniejszenie deficytów neurologicznych, będących następstwem UNM, a jedną z metod fizjoterapeutycznych wykorzystywanych w terapii poudarowej są zabiegi z wykorzystaniem pola elektromagnetycznego (PEM) o niskiej częstotliwości. Ten rodzaj zabiegu charakteryzuje się ściśle określonymi parametrami fizycznymi opisującymi PEM: częstotliwość (do 50 Hz), indukcja magnetyczna (do 10 mT), a także kształt impulsu (prostokątny, trapezowy, trójkątny, sinusoidalny, unipolarny, bipolarny).

Celem niniejszej pracy było poznanie mechanizmów działania PEM, stosowanego w rehabilitacji pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu oraz analiza uzyskanych efektów biologicznych skorelowanych z poprawą stanu funkcjonalnego pacjentów.

Materiał do badań stanowiła krew pełna pobrana od 105 pacjentów podzielonych na grupę kontrolną i badaną. Pacjenci z obu grup przeszli ten sam program rehabilitacji, a dodatkowo pacjenci z grupy badanej poddani byli zabiegom z wykorzystaniem PEM (40 Hz, 5 mT, prostokątny, bipolarny kształt impulsu).

W przeprowadzonych badaniach wpływ PEM na poziom stresu oksydacyjnego badany był na dwóch płaszczyznach, poprzez pomiar zdolności antyoksydacyjnych oraz poprzez oznaczenie uszkodzeń wywołanych przez RFT. Wykazane w pracy istotne zmiany w parametrach kinetycznych SOD i CAT oraz w ich ekspresji na poziomie mRNA wskazują na wpływ terapii z użyciem PEM na funkcjonowanie enzymatycznego systemu antyoksydacyjnego człowieka. Jednocześnie zmiany aktywności SOD i CAT mogą pozytywnie oddziaływać na poprawę stanu klinicznego pacjentów, gdyż jak wynika z uzyskanych

wyników, są skorelowane z parametrami niepełnosprawności fizycznej i zaburzeń psychicznych określonymi na podstawie skal klinimetrycznych ADL, MMSE i GDS. Uzyskane wyniki sugerują, że uszkodzenia oksydacyjne białek osocza mogą stanowić nieinwazyjny marker oceny stanu klinicznego pacjentów monitorowanych w rehabilitacji poudarowej. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że rehabilitacja z użyciem PEM ma pozytywny wpływ na poprawę stanu psycho-fizycznego pacjentów po udarze, co jest skorelowane z obniżeniem parametrów stresu oksydacyjnego białek osocza.

Badanie poziomu stresu nitracyjnego wykazało odmienną tendencję, jak w przypadku stresu oksydacyjnego. Seria zabiegów rehabilitacyjnych z zastosowaniem PEM zwiększała stężenie 3-NT, a także stężenie końcowych metabolitów NO czyli azotanów i azotynów. Badając wpływ PEM na ekspresję genu kodującego syntazę tlenku azotu oceniono jedynie ekspresję genu *NOS2* kodującego iNOS ze względu na dostępny materiał badawczy jakim były komórki krwi. Wykazano, że w obu porównywanych grupach pacjentów poziom ekspresji *NOS2* był bardzo niski i nie ulegał istotnej zmianie po stosowanej rehabilitacji. Aby dodatkowo wykluczyć prozapalną aktywność PEM oznaczono także stężenie TNF- $\alpha$ . Wykazano, że żadna z form rehabilitacji nie wpływała na stężenie tej cytokiny, co jednocześnie potwierdziło, że zastosowanie PEM nie indukuje rozwoju reakcji zapalnej. Na tej podstawie pośrednio wykazano, że rehabilitacja z użyciem PEM powoduje wzrost stężenia NO zależny od aktywności nNOS i/lub eNOS.

Badając wpływ PEM na poziom mediatorów neuroplastyczności wykazano wzrost stężenia BDNF w osoczu pacjentów po zabiegach z PEM, jak również wzrost ekspresji mRNA dla *BDNF*. Podczas gdy wartości te w grupie kontrolnej nie uległy zmianie, pozostając na poziomie bazowym. Co więcej, analiza korelacji wykazała, że wraz ze wzrostem stężenia BDNF poprawie ulegały parametry kliniczne mierzone skalami ADL, MMSE i GDS. Istotny statystycznie wzrost odnotowano także dla osoczowego stężenia VEGF. Z kolei, badanie panelu cytokin uczestniczących w procesach neuroplastyczności wykonane przy użyciu metody 5-Plex Luminex wykazało, że zastosowana terapia PEM spowodowała wzrost stężenia HGF o około 35% i stężenia SCF o około 25%.

Natalia Cichon



# The effect of magnetotherapy on parameters of oxidative stress and improving neuroplasticity in patients after ischemic stroke

---

## ABSTRACT

Ischemic stroke (IS) is defined as a clinical syndrome characterized by the sudden appearance of a focal, and sometimes generalized cerebral function disorders continued over 24 hours or leading to death, which have a vascular cause. About 80% of all strokes are ischemic stroke. Damage to the brain tissue correlates with the occurrence of an ischemic cascade following reperfusion. The above process results in the occurrence of oxidative stress resulting from hypoxia. The key role of oxidative stress in the pathomechanism of IS has been well described in the literature, that results in damage to the nerve cells.

Properly conducted rehabilitation is one of the most important forms of post-stroke therapy. Treatments using an extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) are one of the physiotherapeutic methods used in post-stroke rehabilitation. This type of therapy is characterized by strictly defined physical parameters describing ELF-EMF: frequency (up to 50 Hz), magnetic induction (up to 10 mT), as well as pulse shape (rectangular, trapezoidal, triangular, sinusoidal, unipolar, bipolar).

The aim of this study was to determine the ELF-EMF mechanisms used in the rehabilitation of patients after ischemic stroke and to analyze the biological effects correlated with the improvement of the functional status of patients.

The study material consisted of whole blood collected from 105 patients divided into a control and a study group. Patients from both groups underwent the same rehabilitation program, and in addition, patients from the study group were exposed to ELF-EMF (40 Hz, 5 mT, rectangular, bipolar).

The influence of ELF-EMF on the oxidative stress parameters was studied on two levels, by measuring the antioxidant capacity and by identification of damage caused by ROS. The obtained results suggest that oxidative damage to plasma proteins may be a non-invasive marker of the clinical status assessment of patients monitored in post-stroke rehabilitation. In the conducted research, it was shown that rehabilitation with ELF-EMF has a positive effect on improving the psycho-physical state of stroke patients, which is correlated with a decrease in the oxidative stress parameters of plasma proteins.

Significant changes in the kinetic parameters of SOD and CAT as well as their expression at the mRNA level indicate the effect of ELF-EMF therapy on the functioning of the enzymatic antioxidant system of humans. Simultaneously, changes in SOD and CAT activity may positively affect the clinical condition of patients, as they are correlated with physical disability and mental disorder parameters determined on the basis of clinical scale ADL, MMSE and GDS.

The evaluation of the level of nitrate stress showed a different tendency, as in the case of oxidative stress. Treatments using ELF-EMF increased the concentration of 3-NT and the concentration of final NO metabolites, nitrates and nitrites. In studies, the effect of ELF-EMF on mRNA expression of the gene encoding nitric oxide synthase was evaluated only by the expression of the *NOS2* gene encoding iNOS because of the available research material such as blood cells. It was shown that in both compared groups of patients the level of *NOS2* expression was very low and did not significantly change after the rehabilitation. To exclude proinflammatory ELF-EMF activity, TNF- $\alpha$  concentration was also determined. It was shown that none of the forms of rehabilitation influenced the concentration of this cytokine, which also confirmed that the use of ELF-EMF does not induce the development of an inflammatory reaction. On this basis, it was indirectly shown that rehabilitation with ELF-EMF causes an increase in NO concentration depending on the activity of nNOS and/or eNOS.

The study showed an increase in BDNF plasma concentration of patients after treatments with ELF-EMF, as well as a similar increase in mRNA *BDNF* expression. Moreover, the correlation analysis showed that the clinical parameters estimated with the ADL, MMSE and GDS scales improved with increasing BDNF concentration. A statistically significant increase was also observed for the plasma VEGF concentration. Additionally, a panel of cytokines participating in neuroplasticity processes using the 5-Plex Luminex method showed increased in HGF levels and SCF concentrations after the ELF-EMF therapy.

Natalie Cichon