

О. І. Ісайкова, А. С. Сон

ОБҐРУНТУВАННЯ БІОФІЗИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.8:616-005.4+616.89-008.454:615.847.8-08

Е. И. Исайкова, А. С. Сон

ОБОСНОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА В СТАДИИ СУБКОМПЕНСАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Обследовано 27 мужчин и 35 женщин с хронической ишемией мозга в стадии субкомпенсации в возрасте 46–72 года. Из них 32 больным проведено 10 сеансов по 10 мин низкоинтенсивной высокочастотной (0,3 Тл, 20 Гц) стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры слева, 30 больных получили аналогичный курс высокоинтенсивной низкочастотной (1,6 Тл, 1 Гц) стимуляции. Состояние пациентов определяли перед началом и после окончания курса с помощью теста MMSE и по шкале Гамильтона. Когнитивные функции в первой группе улучшились у 43,8 % пациентов ($p=0,00085$), во второй группе — 26,7 % ($p=0,0001$). Состояние депрессивных проявлений в первой группе улучшилось у 18,8 % пациентов ($p=0,0005$), во второй группе — у 6,7 % ($p=0,345$). Таким образом, оптимальными биофизическими параметрами положительного влияния транскраниальной магнитной стимуляции на состояние когнитивных функций и депрессивных проявлений являются: стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры с интенсивностью магнитного поля 0,3 Тл, частотой 20 Гц, время сеанса 10 мин, продолжительность курса 10 ежедневных сеансов.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, биофизические параметры, хроническая ишемия мозга.

UDC 611.8:616-005.4+616.89-008.454:615.847.8-08

O. I. Isaikova, A. S. Son

JUSTIFICATION OF BIOPHYSICAL PARAMETERS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN SUBCOMPENSATION STAGE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Over the past 10 years in Ukraine has doubled the number of patients with chronic brain ischemia, one of the main manifestations of which are cognitive impairment and depressive symptoms. Only a few reports of the use of transcranial magnetic stimulation for patients with chronic cerebral ischemia induced us to the justification of biophysical parameters of this method in this pathology.

We examined 27 male and 35 female, age 46–72 years. 32 patients underwent 10 sessions of 10 minutes of low-intensity high-frequency (0.3 T, 20 Hz) stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex on the left, 30 patients received a similar course of high-intensity low-frequency (1.6 T, 1 Hz) stimulation. Patients were determined before and after the course with the MMSE test and Hamilton scale. Cognitive condition in the first group improved in 43.8% of patients (χ^2 McNemar 11,13; $p=0,00085$), while the second group in 26.7% (χ^2 McNemar 15,04; $p=0,0001$), the depressed condition manifestations in the first group improved in 18.8% patients (χ^2 McNemar 12,25; $p=0,0005$), and the second group in 6.7% (χ^2 McNemar 0,893; $p=0,345$), which made it possible to conclude that when using this mode of action depressive symptoms are reduced, but not statistically significant. Thus, the optimal biophysical parameters of the positive impact on the state of cognitive function and depressive symptoms are: stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex with the intensity of the magnetic field — 0.3 T, frequency — 20 Hz, session time — 10 minutes, the duration of the course — 10 daily sessions.

Key words: transcranial magnetic stimulation, biophysical parameters, chronic cerebral ischemia.

Цереброваскулярні захворювання є однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем сучасності, що зумовлено їх значною часткою в структурі захворюваності, інвалідизації та смертності. Найбільш поширеним цереброваскулярним захворюванням є

хронічна ішемія мозку (ХІМ). Сьогодні в Україні зареєстровано понад 3 млн людей з цереброваскулярними захворюваннями, велику частку в їх структурі становлять хронічні судинні захворювання головного мозку. За останні 10 років, згідно з даними офіційної

статистики Міністерства охорони здоров'я України, кількість хворих з дисциркуляторною енцефалопатією майже подвоїлася [1]. Незважаючи на зростання захворюваності на цереброваскулярну патологію, на ранніх стадіях вона не завжди діагностується, а на пізніх



— важко піддається лікуванню, що призводить до втрати активності працездатного населення [2].

Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) — метод діагностики та лікування в неврології, що ґрунтується на законі електромагнітної індукції і являє собою стимуляцію нервової тканини з використанням змінного магнітного поля, здатний пригнічувати або активувати різні ділянки кори головного мозку, спинномозкові корінці та периферичні нерви. Важливими позитивними рисами цього методу є неінвазивність і безболісність [3]. У наші дні ТМС — метод лікування в неврології, який застосовується при великій різноманітності патологічних станів [4; 5]. У доступній літературі нами знайдені лише поодинокі повідомлення, присвячені застосуванню ТМС для корекції стану хворих при ХІМ, які свідчать про поліпшення стану хворих під впливом ТМС і про безпеку такого впливу при ХІМ [6–8]. При цьому дані про біофізичні параметри ТМС для лікування хворих на ХІМ суперечливі [6–8].

Мета роботи — обґрунтування біофізичних параметрів повторюваної транскраніальної магнітної стимуляції (пТМС) при хронічній ішемії мозку в стадії декомпенсації.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 62 хворих на ХІМ віком 46–72 роки, чоловіків було 27, жінок — 35. Діагноз ХІМ підтверджували скарги хворих, дані неврологічного обстеження, дуплексна ультразвукова доплерографія брахіоцефальних артерій, комп'ютерна та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку. Хворі були розподілені на дві групи: 32 хворим проведено 10 сеансів по 10 хв низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) ТМС дорсолатеральної префронтальної кори (ДЛПФК) ліворуч, реш-

та 30 пацієнтів отримали аналогічний курс високоінтенсивної низькочастотної (1,6 Тл, 1 Гц) ТМС. Усі пацієнти отримували сеанси ТМС через однакові проміжки часу, в однаковий час доби. Даний протокол вибраний не випадково, він ґрунтується на даних, які доводять, що стимуляція ДЛПФК здатна змінювати метаболізм нейротрансмітерів і покращувати стан когнітивних функцій пацієнтів з ХІМ [6–8].

Дослідження здійснено на базі лікувально-діагностичного центру «ВІТА-МЕД І» (Одеса). Проводили ТМС апаратом НЕЙРО-МС/Д виробництва компанії «Нейрософт», оснащеним восьмиподібним індуктором («метелик») з максимальною індуктивністю 1,6 Тл і максимальною частотою магнітних стимулів у режимі пТМС 20 Гц. Експлуатація апарата, а також процедура стимуляції здійснювалися відповідно до керівництва безпечного й адекватного застосування ТМС у медицині, прийнятому в 2009 р. [3]. Для досягнення поставленої мети ми провели обстеження хворих на наявність когнітивних і депресивних проявів ХІМ. Перед початком і після закінчення курсу пТМС визначали стан когнітивних функцій за допомогою тесту MMSE (mini-mental state examination). Шкала MMSE є чутливою, достовірною та надійною анкету з 30 пунктів, яка використовується в клінічних і наукових дослідженнях для оцінки когнітивних порушень [9–11]. Ми використовували модифіковану MMSE, яка є більш інформативною і дозволяє виявити деменцію з чутливістю 94–96 % і специфічністю 92 % [12]. Вираженість депресивного розладу перед початком і після закінчення курсу ТМС визначали за шкалою Гамільтона [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження проявів ХІМ у стадії субкомпенсації під впли-

вом терапії методом пТМС показало позитивну динаміку когнітивних функцій і депресивних проявів. З огляду на той факт, що критерій χ^2 МакНемара призначений для аналізу таблиць виду 2×2 , для оцінки стану когнітивних функцій перед курсом пТМС і після нього пацієнти обох груп з легкими і помірними когнітивними порушеннями були об'єднані в одну підгрупу, тобто вихідна таблиця була перетворена в таблицю виду 2×2 . Дана процедура перетворення вихідних таблиць у таблиці виду 2×2 була здійснена і при аналізі депресивних проявів.

У результаті аналізу стану когнітивних функцій до і після курсу пТМС було отримано значення χ^2 МакНемара, що дорівнювало 11,13 ($p=0,00085$), яке дозволило дійти висновків, що при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної стимуляції (0,3 Тл, 20 Гц) статистично значуще поліпшуються когнітивні функції пацієнтів. Виявилось, що в результаті лікування методом пТМС у першій групі (низькоінтенсивна високочастотна (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС) когнітивні функції покращилися у 43,8 % пацієнтів. При цьому стан когнітивних функцій покращився у 52,9 % хворих з підгрупи з легкими порушеннями й у 41,7 % хворих з підгрупи з помірними порушеннями. Крім того, у жодного хворого з помірними когнітивними порушеннями не настало поліпшення до рівня відсутності когнітивних порушень, усі хворі з помірними когнітивними порушеннями перейшли в групу з легкими когнітивними порушеннями.

Подібним же чином був проведений аналіз стану когнітивних функцій пацієнтів у групі, що зазнала високоінтенсивної низькочастотної стимуляції (1,6 Тл, 1 Гц). У результаті аналізу було отримано значення χ^2 МакНемара, що дорівнювало 15,04 ($p=0,0001$), яке дозволило дійти висновку, що при



застосуванні високоінтенсивної низькочастотної стимуляції когнітивні функції пацієнтів також достовірно поліпшуються. Оцінка стану когнітивних функцій у цій групі показала, що в результаті лікування методом пТМС когнітивні функції покращилися у 26,7 % пацієнтів цієї групи. При цьому стан когнітивних функцій покращився у 37,5 % хворих підгрупи з легкими порушеннями і у тільки у 16,7 % хворих підгрупи з помірними порушеннями. Крім того, у жодного хворого з помірними когнітивними порушеннями не настало поліпшення до рівня відсутності когнітивних порушень. Важливо відзначити, що тестування після застосування низькоінтенсивної високочастотної пТМС показало збільшення кількості правильних відповідей на 8,9 %, а тестування після курсу високоінтенсивної низькочастотної пТМС — збільшення кількості правильних відповідей на 5,4 %.

Таким чином, проведене нами дослідження динаміки когнітивних функцій показало, що пТМС достовірно позитивно впливає на стан когнітивних функцій у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації. Виразнішим виявився вплив на когнітивні порушення у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС.

Аналіз стану депресивних проявів у першій групі (низькоінтенсивна високочастотна (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС) перед курсом пТМС і після нього виявив значення χ^2 МакНемара, що дорівнювало 12,25 ($p=0,0005$), яке дозволило дійти висновку, що при застосуванні даного режиму впливу депресивні прояви у пацієнтів статистично значущо зменшуються, проте повністю не зникають (χ^2 МакНемара — 0,14; $p=0,71$). У цій групі поліпшення стану настало у 18,8 % пацієнтів, при цьому важливо,

що стан покращився за рахунок зменшення кількості пацієнтів і з легкими, і з помірними депресивними проявами: серед них 42,6 % перейшли з підгрупи помірних порушень у легкі, 14,3 % з помірних і 16,7 % з легких — у підгрупу без депресивних симптомів. Депресивні прояви були відсутні у 40,6 % до курсу пТМС і 50,0 % пацієнтів після нього, легкі депресивні прояви були зареєстровані перед курсом пТМС у 37,5 % пацієнтів і 40,6 % пацієнтів після нього, помірні депресивні прояви — відповідно у 21,9 і у 9,4 % пацієнтів.

Аналіз стану депресивних проявів у другій групі пацієнтів перед і після курсу високоінтенсивної низькочастотної (1,6 Тл, 1 Гц) пТМС виявив значення χ^2 МакНемара, що дорівнювало 0,893 ($p=0,345$), яке дозволило дійти висновку, що при застосуванні даного режиму впливу депресивні прояви зменшуються, але статистично недостовірно. У цій групі поліпшення стану настало тільки у 2 (6,7 %) пацієнтів, при цьому важливо, що по одному з них перейшли з підгруп помірних і легких порушень у підгрупу без депресивних симптомів. Депресивні прояви були відсутні у 36,7 % хворих до курсу пТМС і у 43,3 % пацієнтів після нього, легкі депресивні прояви були зареєстровані перед курсом пТМС у 40,0 % пацієнтів і 36,7 % пацієнтів після нього, помірні депресивні прояви — відповідно у 23,3 і у 20,0 % пацієнтів.

Таким чином, в обох групах зменшилася кількість хворих з депресивними проявами ХІМ, відбулося це однаковою мірою за рахунок поліпшення стану пацієнтів з легкими і помірними депресивними проявами. Крім того, 6,5 % пацієнтів перейшли з підгруп з помірними депресивними проявами у підгрупу з легкими депресивними симптомами. Очевидно також, що поліпшення стану настало у 18,8 % пацієнтів після курсу

низькоінтенсивної високочастотної пТМС і тільки у 6,7 % пацієнтів, які пройшли курс високоінтенсивної низькочастотної пТМС. Отже, проведене дослідження динаміки депресивних проявів під впливом ТМС показало її достовірно позитивний вплив на стан депресивного фону у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації. Крім того, виявилось, що значно більш вираженим є вплив на депресивні прояви ХІМ при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС, а позитивний вплив на депресивні прояви високоінтенсивної низькочастотної (1,6 Тл, 1 Гц) пТМС є недостовірним.

Висновки

1. Транскраніальна магнітна стимуляція достовірно позитивно впливає на стан депресивного фону у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації. Значно більш вираженим є вплив на депресивні прояви ХІМ при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС, а позитивний вплив на депресивні прояви високоінтенсивної низькочастотної (1,6 Тл, 1 Гц) пТМС є недостовірним.

2. Транскраніальна магнітна стимуляція достовірно позитивно впливає на стан когнітивних функцій у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації. Виразнішим є вплив на когнітивні порушення у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС.

3. Оптимальними біофізичними параметрами позитивного впливу ТМС на стан когнітивних функцій і депресивних проявів у хворих на ХІМ у стадії субкомпенсації є стимуляція лівої дорсолатеральної префронтальної ділянки з інтенсивністю магнітного поля 0,3 Тл, частотою 20 Гц (низькоінтенсивна високочастотна ТМС); час впливу — 10 хв, тривалість курсу — 10 щоденних сеансів.



ЛІТЕРАТУРА

1. Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Практична ангиологія. – 2009. – № 1/1. – С. 5

2. Крылова В. Ю. Хроническая ишемия мозга / В. Ю. Крылова, Т. И. Насонова, Н. С. Турчина // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 3 (13).

3. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research / S. Rossi, M. Hallett, P.M. Rossini, A. Pascual-Leone // Clin Neurophysiol. – 2009. – Vol. 120. – P. 2008–2039.

4. Wassermann E. M. Transcranial Magnetic Brain Stimulation: Therapeutic Promises and Scientific Gaps / E. M. Wassermann, T. Zimmermann // Pharmacol Ther. – 2012, January. – Vol. 133 (1). – P. 98–107.

5. Евтушенко С. К. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии / С. К. Евтушенко // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 5 (15).

6. Григорьева С. Е. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции больных с дисциркуляторной энцефалопатией : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук : спец. 14.00.13 «Нервові хвороби» / С. Е. Григорьева. – М., 2007. – 24 с.

7. Когнитивные функции больных дисциркуляторной энцефалопатией в процессе воздействия транскраниальной магнитной стимуляцией / А. В. Степанченко, С. Е. Крымшаухалова, Т. Р. Мамедов [и др.] // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. – М., 2004. – С. 171–172.

8. Guse B. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review / B. Guse, P. Falkai, T. Wobrock //

J Neural Transm. – 2010. – Vol. 117. – P. 105–122.

9. Folstein M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S.E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – Vol. 12 (3). – P. 189–198.

10. Pangman V. C. An Examination of Psychometric Properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Mental State Examination: Implications for Clinical Practice / V. C. Pangman, J. Sloan, L. Guse // Applied Nursing Research. – 2000. – Vol. 13 (4). – P. 209–213.

11. Волошин П. В. Судинна деменція / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко, О. В. Дмитрієва // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5 (11). – С. 36–39.

12. Waldemar G. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline / G. Waldemar, B. Dubois, M. Emre [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2007. – Vol. 14. – P. 1–26.

13. Hamilton M. A. Rating scale for depression / M. A. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – Vol. 23. – P. 56–62.

REFERENCES

1. Mishchenko T.S. Epidemiology of cerebrovascular diseases in Ukraine. *Praktichna angiologia* 2009; 1/1: 5

2. Krylova V.Yu., Nasonova T.I., Turchina N.S. Chronic cerebral ischemia. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal* 2007; 3 (13).

3. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120: 2008–2039.

4. Wassermann E.M., Zimmermann T. Transcranial Magnetic Brain Stimulation: Therapeutic Promises and

Scientific Gaps. *Pharmacol Ther.* 2012 January; 133 (1): 98–107.

5. Yevtushenko S.K. Application of transcranial magnetic stimulation in clinical neurology. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal* 2007; 5 (15).

6. Grigorieva S.E. Effect of transcranial magnetic stimulation on cognitive function of patients with encephalopathy discirculatory: author. dis. na здobuttya nauk. stup. kand. med. nauk: spec. 14.00.13 "nervovi khvoroby". Moscow, 2007. 24 p.

7. Stepanchenko A.V., Krimshaukhalov S.E., Mammadov T.R., Sharov M.N., Savushkin A.N. The cognitive function of patients with encephalopathy in discirculatory effects of transcranial magnetic stimulation. *Actualnye problemy eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsyny* 2004: 171–172.

8. Guse B., Falkai P., Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm* 2010; 117:105–122.

9. Folstein M.F.; Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12 (3): 189–98.

10. Pangman V.C., Sloan J., Guse L. An Examination of Psychometric Properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Mental State Examination: Implications for Clinical Practice. *Applied Nursing Research* 2000; 13 (4): 209–213.

11. Voloshin P.V., Mischenko T.S., Dmitrieva O.V. Vascular dementia. *Mistetstvo likuvannya* 2004; 5 (11): 36–39.

12. Waldemar G., Dubois B., Emre M. et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14: 1–26.

13. Hamilton M. A. Rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960; 23: 56–62

Надійшла 17.02.2017

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Л. С. Годлевський

