

УДК 616.8

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНЫМИ ДИСТОНИЯМИ

Т.Н. ЧЕРНУХА, С.А. ЛИХАЧЕВ, О.В. ГЛЕБ, Г.В. ЗАБРОДЕЦ

*РНПЦ неврологии и нейрохирургии
Ф. Скорины, 24., 220114, Минск, Беларусь*

Поступила в редакцию 22 ноября 2016

Выполнена оценка безопасности и нежелательных явлений ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) у пациентов с мышечными дистониями (МД). В исследование было включено 163 пациента. Было доказано, что низкочастотная рТМС хорошо переносится пациентами. Полученные результаты лечения позволяют рекомендовать применение рТМС в комплексной системе лечения и реабилитации пациентов с МД.

Ключевые слова: мышечная дистония, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция.

Введение

Мышечная дистония (МД) – синдром поражения центральной нервной системы, преимущественно экстрапирамидных ее образований, что характеризуется неритмично и нерегулярно повторяющимися изменениями мышечного тонуса в различных мышечных группах с развитием фиксированных поз или непроизвольных движений [1]. Регулярные инъекции ботулотоксина типа А (БТА) позволяют с положительным эффектом контролировать течение фокальных форм МД, таких как блефароспазм, спастическая кривошея (СК).

Однако остается актуальной разработка дифференцированного комплексного подхода к лечению сегментарных и генерализованных форм МД [2], которые относятся к наиболее тяжелым видам расстройств движений. Насильственные движения распространяются на несколько частей тела, что быстро приводит к выраженному нарушению самообслуживания и передвижения, резкому снижению профессиональных навыков и социальных контактов. В связи с вовлечением в дистонический процесс нескольких сегментов такие МД плохо поддаются медикаментозному лечению, невозможным представляется введение БТА во все заинтересованные мышцы [3]. В настоящее время большой интерес представляет применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) с лечебной целью у пациентов с МД. Транскраниальная магнитная стимуляция – это метод лечения, позволяющий неинвазивно стимулировать кору головного мозга с помощью коротких магнитных импульсов. Механизм действия ТМС основан на влиянии на нейропластичность мозга, локальном усилении кровообращения в зоне воздействия [4].

Цель работы – оценка безопасности и нежелательных явлений транскраниальной магнитной стимуляции, как метода лечения пациентов с МД.

Материалы и методы

В исследование включено 163 пациента с МД. По клинической картине заболевания пациенты распределились следующим образом: у 76 (46,6 %) пациентов наблюдалась спастическая кривошея, у 36 (22,0 %) пациентов имелись сегментарные формы МД, у 17 (10,5 %) пациентов – генерализованная форма МД, у 19 (11,7 %) – писчий спазм, у 15 (9,2 %) –

оромандибулярная дистония. Средний возраст пациентов составил $39 \pm 5,9$ лет, средняя продолжительность болезни – $10,1 \pm 1,24$ лет, соотношение женщин и мужчин – 1,3:1.

Для лечения пациентов с МД использовался аппарат «Нейро-МС» («Нейрософт», г. Иваново, Российская Федерация). Пациенты получали сеансы низкочастотной рТМС, при этом использовался кольцевой койл диаметром 15 см. Напряженность магнитного поля подбиралась равной или несколько выше двигательного порога в соответствии с индивидуальной переносимостью и составила 0,5–1,0 Тесла, частота импульсов в серии 0,8–1 Гц, длительность серии 5 с, интервал между сериями импульсов 5 с, длительность пробного сеанса 5 мин. При хорошей переносимости процедуры назначался курс – 8–10 сеансов ежедневно. Также увеличивалась длительность сеанса до 8–10 мин в зависимости от переносимости и субъективных ощущений пациента. При выборе оптимальной точки воздействия находили область с наличием моторных ответов в пораженных сегментах тела.

Исследуемая группа пациентов получала также базисную медикаментозную терапию, изменение дозы или замены лекарственных средств на фоне курса лечения и в течение 1 месяца после не проводили. С целью оценки степени клинических проявлений МД использовалась международная оценочная шкала дистонического движения Burke-Fahn-Marsden и международная оценочная шкала инвалидности для генерализованной дистонии [4]. Для объективизации симптомов писчего спазма дополнительно использовалась шкала тяжести симптомов писчего спазма (SSS – Symptom Severity Scale) [5]. Пациенты осматривались до и после курса рТМС и через 3 недели после окончания курса лечения. После проведения каждого сеанса рТМС проводился опрос пациента на предмет возникновения возможных побочных эффектов и нежелательных явлений.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе программы STATISTICA 8,0. При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и интерквартильный интервал Me [25 %; 75 %]. При анализе более двух независимых выборок применялся ранговый дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты

Анализируя динамику клинических проявлений у пациентов с МД по шкале Burke-Fahn-Marsden, было отмечено уменьшение выраженности гиперкинеза с 11,5 (9,5; 13,0) до 10,0 (7,5; 10,5) баллов ($P < 0,05$), имелось так же снижение признаков инвалидности по международной оценочной шкале инвалидности для генерализованной дистонии с 34 (27; 54) до 23 (22; 49) баллов ($P < 0,05$). Субъективное улучшение отметили 76 (87,4 %) пациентов с МД. После курса рТМС по шкале симптомов писчего спазма (SSS) так же наблюдалась положительная динамика, выраженность симптомов уменьшилась с 20 (17; 27) до 15 (15; 22) баллов ($P < 0,05$). После каждого сеанса рТМС мы проводили опрос пациента на предмет возникновения нежелательных реакций, выполнялось измерение артериального давления. У 2-х (1,22 %) пациентов возникли жалобы на головокружение, появившееся сразу после сеанса рТМС, однако данный симптом не был объективизирован: нистагм и нарушения координации отсутствовали. У 2-х пациентов (1,22 %) зафиксировано повышения уровня артериального давления, купированного приемом гипотензивных препаратов. У обоих пациентов имела артериальная гипертензия в анамнезе. Эпилептических приступов зафиксировано не было. Один пациент (0,61 %) отказался от дальнейшего лечения в связи с возникновением выраженного подергивания мышц лица. В настоящее время по вопросу безопасности рТМС имеется множество сообщений. Доказано, что лучшей переносимостью процедуры обладает низкочастотная рТМС [6]. Наиболее тяжелой нежелательной реакцией рТМС является судорожный приступ. В 2009 г. международным консенсусом по обсуждению ТМС, было сделано заключение, что риск возникновения судорожного приступа, индуцированного низкочастотной ТМС, очень низкий. В то же время высокочастотная стимуляция с необоснованным превышением двигательного порога, может привести к развитию судорожного синдрома. Существует ряд общих рекомендаций, которые необходимо соблюдать

при использовании рТМС. Необходимо учитывать, что абсолютными противопоказаниями к проведению ТМС являются: наличие имплантированных нейростимулирующих устройств; наличие кардиостимулятора; наличие инородных металлических тел в голове, шейном отделе позвоночника; беременность. Необходимо с осторожностью использовать рТМС у пациентов, принимающих трициклические антидепрессанты и нейролептики, так как они уменьшают судорожную готовность головного мозга [7]. Первичный сеанс проводится после подробного разъяснения принципа воздействия ТМС на организм пациента, подписания информированного согласия, пациенту демонстрируется щелчок в момент разрядки койла.

Одним из ключевых моментов при выборе параметров рТМС является выбор интенсивности магнитных стимулов при той или иной неврологической патологии. Терапевтический эффект рТМС связывают с изменением синаптической пластичности. Доказано, что низкочастотная стимуляция (1 Гц и менее) подавляет активность зон головного мозга, на которые оказывается воздействие, а высокочастотная стимуляция (более 1 Гц), наоборот, их активизирует [5]. Таким образом, низкочастотная рТМС с вышеописанной длительностью и интервалами, частотой импульсов в серии была эффективна в лечении двигательных симптомов фокальных, сегментарных и генерализованных форм МД. Сеансы рТМС хорошо переносились пациентами, серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было.

Выводы

Результаты исследований свидетельствуют об эффективности разработанных схем и алгоритма низкочастотной рТМС у пациентов с МД. Доказано, что низкочастотная рТМС лучше переносится пациентами по сравнению с высокочастотной. Опасных побочных реакций, в частности эпилептических приступов у пациентов МД при применении низкочастотной рТМС с вышеописанными параметрами, выявлено не было. Наблюдаемые авторами нежелательные эффекты были легкие и имели обратимый характер, наблюдались в низком проценте – 2,44 %, что свидетельствует о безопасности данного метода лечения у пациентов с МД. Полученные результаты лечения позволяют рекомендовать широкое применение рТМС в разработанных параметрах в комплексной системе лечения и реабилитации пациентов с МД.

THE EVALUATION OF SAFETY AND ADVERSE EFFECTS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN PATIENTS WITH MUSCULAR DYSTONIA

T.N. CHARNUKHA, S.A. LIKHACHEV, V.U. HLEB, G.V. ZABRODZETS

Abstract

It was aimed to evaluate safety and adverse effects of rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with muscular dystonia (MD). There were treated 163 patients. It was proved that the use of low-frequency rTMS is well tolerated. The obtained results allows to recommend rTMS in the complex system of treatment and rehabilitation of patients with MD.

Keywords: muscular dystonia, rhythmic transcranial magnetic stimulation.

Список литературы

1. Brin M.F., Hallett M., Jankovic J. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic. New York, 2002.
2. Albanese A., Asmus F., Bhatia K.P. et al. // J. Eur. Neurol. 2011. № 18. P. 5–18.
3. Klein C., Ozelius L. // Curr. Opin. Neurol. 2002. № 15. P. 491–497.
4. Tyvaert L., Houdayer E., Devanne H. et al. // Neurophysiol. Clin. 2006. № 36. P. 135–143.
5. Lefaucheur J.P., André-Obadia N., Antal A. // Clin. Neurophysiol. 2014. № 22. P. 293–296.
6. Dressier D. Botulinum toxin therapy. Stuttgart, 2000.
7. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M. et al. // ClinNeurophysiol. 2009. № 120. P. 2008–2039.