

Лечение когнитивных нарушений у больных с хроническими болевыми синдромами лица

М.В. Шишкина¹, Т.Ю. Хохлова², Д.Н. Лопатко², О.Н. Фищенко², И.Л. Далелова², Т.Р. Мамедов²

¹ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,

²ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ

В статье представлены результаты лечения 109 пациентов с хроническими болевыми синдромами лица (неврогенными пароксизмальными прозопалгиями) методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) по сравнению с результатами у пациентов, получавших обычную терапию. Курс лечения ТМС включал 10 ежедневных процедур по 10 мин (1,6 Тл, 1 Гц, 200 мкс). Исследование показало, что метод ТМС безопасен, прост в использовании и может быть рекомендован для лечения пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, болевой синдром лица.

The article presents results of treatment of 109 patients with chronic facial pain using the technique of transcranial magnetic stimulation (TMS) as compared to the results obtained in the group of patient (control group) who were treated traditionally. A course of studied treatment included 10 daily procedures for 10 minutes each (1.6 Tl, 1 Hz, 200 μ sec). All parameters were compared to the results of patients from the control group. This study has shown that TMS technique is safe, simple in management and may be recommended for patients with chronic facial pain.

Key words: cognitive disorders, facial pain syndrome

Несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов и немедикаментозных методов, применяемых при лечении болевых синдромов лица (неврогенных пароксизмальных прозопалгий), терапевтическая эффективность их остается невысокой. Поэтому актуальность разработки новых немедикаментозных средств терапии данной группы заболеваний, активизирующих антиноцицептивные системы головного мозга, сохраняется и сегодня. Таким методом может оказаться транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

Как известно, ТМС является первым после ЭСТ методом физического воздействия на головной мозг, при котором обеспечивается локальность приложения к определенным структурам и не происходит генерализации и распространения токов индуктивности на другие области мозга [5].

ТМС впервые была предложена А.Т. Barker в 1985 г. и в настоящее время широко используется во всем мире [5, 7]. В основе метода ТМС лежит способность меняющихся во времени магнитных полей (при ТМС применяется воздействие импульсного магнитного поля) индуцировать электрическое поле и посредством последнего воздействовать на нервную ткань [5]. Магнитный стимулятор состоит из конденсатора и индуктора (стимулирующего койла). Энергия для стимуляции производится при разряде банка конденсаторов около 4 кВ, которые при разряде вызывают ток до 5000 А, проходящий через медный койл, создавая короткое (около 200 мкс), но интенсивное магнитное поле. Магнитное поле, быстро меняющееся по интенсивности, вызывает электрический ток в биологических тканях, обладающих высокой электропроводностью.

В лечебной и диагностической практике ТМС используется в двух полярных модификациях: высокочастотной (rapid - rate TMS, повторная стимуляция с частотой более 1 Гц) низкоамплитуд-

ной, позволяющей достигать активации мозговых структур в зоне воздействия, и низкочастотной (low - frequency TMS, с частотой менее 1 Гц) высокоамплитудной, при которой происходит стимуляция процессов торможения в ипсилатеральной коре и процессов возбуждения в контралатеральной области [3–5].

Хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и эффективность оценены во всем мире врачами различных специальностей, в первую очередь психиатрами и неврологами [4–6, 8, 9]. В настоящее время ТМС находит все большее применение в лечении различных психических расстройств и неврологических заболеваний [4–6, 8, 9]. Однако до настоящего времени нет однозначной позиции в отношении влияния ТМС на когнитивные процессы. Единичные ограниченные исследования данного вопроса [1–6] не дают четкого представления и порой противоречивы. Это отчасти связано с различными амплитудно-частотными характеристиками и областями воздействия в вышеуказанных работах, так как известно, что эффекты ТМС различны в зависимости от параметров импульсного магнитного поля и области воздействия физического фактора.

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния и динамики показателей когнитивных функций у больных в стадии обострения хронических пароксизмальных неvroгенных прозопалгий в результате их лечения методом ТМС.

Материалы и методы

Материалы настоящего исследования были получены в результате клинко-нейрофизиологического обследования 109 больных хроническими неvroгенными пароксизмальными прозопалгиями в стадии обострения, среди которых были 38 мужчин и 71 женщина.

Нозологическая принадлежность пациентов определялась в соответствии с Международной классификацией головных болей (2-е издание, МОГБ, 2003) и МКБ-10. Состав больных был представлен 5 нозологическими формами: типичная невралгия тройничного нерва (70 больных, G50.0 по МКБ-10), постгерпетическая невралгия тройничного нерва (12 человек, G53.0 по МКБ-10), периодическая мигренозная невралгия (10 больных, G50.1 по МКБ-10), кластер - тик (9 пациентов, G50.1 по МКБ-10) и SUNCT-синдром (8 человек, G50.1 по МКБ-10).

По локализации болевого синдрома, который является ведущим при хронических неврогенных пароксизмальных прозопалгиях, больные в обеих группах были распределены следующим образом: в основной группе было 42 пациента с правосторонней и 21 пациент с левосторонней локализацией болевого синдрома, а в группе сравнения – 29 и 17 человек соответственно. Возраст больных колебался от 39 до 77 лет (средний возраст $67 \pm 2,5$ года). Длительность заболевания колебалась от 3,5 до 15 лет, средние сроки от начала заболевания составили $7,5 \pm 1,2$ года.

Все больные были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. В основную группу вошли 63 пациента, которые, помимо традиционной медикаментозной терапии, получали курс из 10 ежедневных сеансов ТМС по нижеприведенной методике. Пациенты группы сравнения (46 человек) получали лишь традиционную терапию, включавшую карбамазепин, натрия оксидбутират, amitриптилин, сосудистые средства, витаминотерапию, физиотерапию. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, средним срокам от начала заболевания и выраженности болевого синдрома до начала лечения.

В основную группу не включали лиц, перенесших нейрохирургические операции, с эпилептическими припадками, наличием имплантированного кардиостимулятора, гипотонией (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., диастолическое – ниже 60 мм рт. ст.), склонностью к кровотечениям и др.

Для проведения сеансов лечебной ТМС использовали магнитный стимулятор «Нейро-МС» производства ООО «Нейрософт» (г. Иваново) с внешним диаметром койла 15 см, максимальной магнитной индукцией 2 Тс, длительностью импульсов 200 мкс. ТМС проводили пациентам основной группы по следующей методике: воздействовали на нижний отдел контралатеральной болевому синдрому переднетеменной области, что соответствует проекции коркового анализатора чувствительности противоположной половины лица, при этом интенсивность воздействия составляла 1,6 Тс, частота – 1 Гц, длительность импульсов – 200 мкс. Курс терапии составлял 10 процедур продолжительностью 10 мин, проводившихся ежедневно в одно и то же время.

Данная методика была дополнена воздействием импульсного магнитного поля (ИМП) в проекции тех ветвей тройничного нерва, в которых локализовался болевой синдром. Интенсивность воздействия определялась индивидуально (подбирали максимальную интенсивность, которая не вызывала болевых или других неприятных ощущений) и колебалась от 0,3 до 0,7 Тл. Частота воздействия – 0,5 Гц, время – от 5 мин в начале курса до 10 мин к середине и до 5 мин к окончанию курса.

Для оценки состояния когнитивных функций использовали тестирование кратковременной памяти по методу Лурия (тест десяти слов), а также электрофизиологический метод тестирования когнитивных функций – выявление вызванных потенциалов на значимые опознавательные события и регистрация наиболее характеризующего компонента – P300.

Общепризнанным является различие во влиянии ТМС на когнитивные процессы, в частности кратковременную память, в зависимости от стороны воздействия [3, 21]. Поэтому мы сочли необходимым отдельно изучить влияние на кратковременную память правосторонней ТМС (у больных с левосторонней прозопалгией) и левосторонней ТМС (у больных с правосторонней прозопалгией).

Чтобы оценить эффективность лечебного воздействия ТМС по предложенной нами методике, проведено клинко-физиологическое исследование влияния однократного и курсового воздействия ТМС у больных хроническими неврогенными пароксизмальными прозопалгиями в стадии обострения. Поэтому обследование пациентов в обеих группах проводили до начала лечения, сразу после первого сеанса лечебного воздействия и по окончании курса ТМС (после 10-го сеанса). Для сравнительной оценки влияния однократного воздействия ТМС на когнитивные функции в основной группе в группе сравнения использовали внутривенное введение 20% натрия оксидбутирата 10,0.

Результаты и обсуждение

1. Влияние однократного лечебного воздействия ТМС на кратковременную память.

А) Влияние однократного сеанса правосторонней высокоинтенсивной низкочастотной ТМС на кратковременную память.

Среднее количество воспроизводимых слов в тесте Лурия у больных с левосторонней локализацией процесса до начала лечения: в основной группе составило $5,8 \pm 0,5$ слова, в группе сравнения – $5,7 \pm 0,5$ слова, что несколько ниже среднего показателя для этой возрастной группы (6,2 слова). После сеанса правосторонней ТМС этот показатель в основной группе снизился до $5,3 \pm 0,5$ слова, в группе сравнения – до $5,5 \pm 0,5$ слова (табл. 1). Как видно, динамика показателя в основной группе (- 0,5 слова) несколько больше, чем в группе сравнения (- 0,2 слова), однако отмечаемая тенденция не является

Таблица 1

Динамика среднего значения воспроизводимого количества слов в тесте Лурия после первого сеанса правосторонней ТМС у больных пароксизмальными неврогенными прозопагиями в стадии обострения ($M \pm m$)

Изучаемые группы	До лечения	После лечения	Динамика показателя
Группа сравнения ($n=17$)	$5,7 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,5$	- 0,2
Основная группа ($n=21$)	$5,8 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,5$	- 0,5

ся статистически значимой. Следовательно, однократная ТМС правой переднетеменной области не приводит к значимым изменениям в кратковременной памяти ($p > 0,05$).

Б) Влияние однократного сеанса левосторонней высокоинтенсивной низкочастотной ТМС на кратковременную память.

Среднее количество воспроизводимых слов в тесте Лурия у больных с правосторонней локализацией процесса до начала лечения: в основной группе составило $5,7 \pm 0,5$ слова, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ слова, что несколько ниже среднего показателя для этой возрастной группы (6,2 слова). После сеанса левосторонней ТМС этот показатель в основной группе снизился до $4,6 \pm 0,5$ слова, в груп-

Таблица 2

Динамика среднего значения воспроизводимого количества слов в тесте Лурия после первого сеанса левосторонней ТМС у больных пароксизмальными неврогенными прозопагиями в стадии обострения ($M \pm m$)

Изучаемые группы	До лечения	После лечения	Динамика показателя
Группа сравнения ($n=29$)	$5,5 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,5$	- 0,3
Основная группа ($n=42$)	$5,7 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,5$	- 1,1

пе сравнения – до $5,2 \pm 0,5$ слова (табл. 2). Как видно, динамика показателя в основной группе (- 1,1 слова) значительно больше, чем в группе сравнения (- 0,3 слова). Следовательно, однократная ТМС ле-

вой переднетеменной области достоверно приводит к ухудшению кратковременной памяти ($p < 0,05$).

3. Влияние однократного лечебного воздействия ТМС на латентность P300.

Известно, что латентность компонента P300 удлиняется с возрастом. Поэтому мы сочли необходимым выявить динамику данного показателя в результате однократного воздействия высокоинтенсивной низкочастотной ТМС отдельно в каждой возрастной группе. При этом для сравнения использовали возрастные нормативные показатели латентности P300, предложенные Sadovsky (1993). В табл. 3 приведены результаты изучения влияния однократного воздействия ТМС по предлагаемой нами методике на латентность компонента P300 в зависимости от возраста.

Как видно из табл. 3, до лечения показатели латентности P300 во всех возрастных подгруппах обеих групп больных пароксизмальными неврогенными прозопагиями были несколько выше нормативных. После однократного лечебного воздействия удлинение латентности P300 в основной группе превалирует над аналогичным показателем в группе сравнения. Однако в целом удлинение латентности P300 после однократного воздействия высокоинтенсивной низкочастотной ТМС носит умеренный характер, что свидетельствует о незначительном влиянии на когнитивные функции однократного воздействия высокоамплитудной низкочастотной ТМС.

4. Влияние курсового воздействия ТМС на кратковременную память.

А) Влияние курса правосторонней высокоинтенсивной низкочастотной ТМС на кратковременную память.

Среднее количество воспроизводимых слов в тесте Лурия у больных с левосторонней локализацией процесса до начала лечения: в основной группе составило $5,8 \pm 0,5$ слова, в группе сравнения – $5,7 \pm 0,5$ слова, что несколько ниже среднего показателя для этой возрастной группы (6,2 слова). После курса из 10 ежедневных сеансов правосторонней ТМС этот показатель в основной группе снизился до $5,2 \pm 0,5$ слова, в группе сравнения – до $5,3 \pm 0,5$

Таблица 3

Динамика латентности компонента P300 (в мс) в результате однократного лечебного воздействия ТМС

Возраст	Возрастная норма по Sadovsky, мс	Основная группа			Группа сравнения		
		до лечения	после 1-го сеанса	динамика показателя	до лечения	после 1-го сеанса	динамика показателя
До 50 лет	344 ± 18	355 ± 13	376 ± 15	21	351 ± 14	361 ± 11	10
51–60 лет	350 ± 17	367 ± 11	387 ± 13	20	364 ± 15	373 ± 11	9
61–70 лет	361 ± 22	377 ± 15	395 ± 14	18	372 ± 14	383 ± 16	11
Старше 70 лет	388 ± 20	399 ± 14	416 ± 15	17	401 ± 15	410 ± 13	9

Таблица 4

Динамика среднего значения воспроизводимого количества слов в тесте Лурия после курса правосторонней ТМС у больных пароксизмальными неврогенными прозопапалгиями в стадии обострения ($M \pm m$)

Изучаемые группы	До лечения	После лечения	Динамика показателя
Группа сравнения (n=17)	5,7 ± 0,5	5,3 ± 0,5	- 0,4
Основная группа (n=21)	5,8 ± 0,5	5,2 ± 0,5	- 0,6

слова (табл. 4). Как видно, динамика показателя в основной группе (- 0,6 слова) несколько больше, чем в группе сравнения (- 0,4 слова), однако отмечаемая тенденция не является статистически значимой ($p > 0,05$). Следовательно, курс из 10 сеансов высокоинтенсивной низкочастотной ТМС правой переднетеменной области не приводит к значимым изменениям кратковременной памяти.

Б) Влияние курса левосторонней высокоинтенсивной низкочастотной ТМС на кратковременную память.

Среднее количество воспроизводимых слов в тесте Лурия у больных с правосторонней локализацией процесса до начала лечения: в основной группе составило 5,7±0,5 слова, в группе сравнения – 5,5±0,5 слова, что несколько ниже среднего показателя для этой возрастной группы (6,2 слова). После курса из 10 ежедневных сеансов левосторонней ТМС этот показатель в основной группе снизился до 4,4±0,5 слова, в группе сравнения – до 5,0±0,5 слова (табл. 5). Как видно, динамика показателя в

Таблица 5

Динамика среднего значения воспроизводимого количества слов в тесте Лурия после курса левосторонней ТМС у больных пароксизмальными неврогенными прозопапалгиями в стадии обострения ($M \pm m$)

Изучаемые группы	До лечения	После лечения	Динамика показателя
Группа сравнения (n=29)	5,5±0,5	5,0±0,5	-0,5
Основная группа (n=42)	5,7±0,5	4,4±0,5	-1,3

основной группе (- 1,3 слова) значительно больше, чем в группе сравнения (- 0,5 слова). Следовательно, курс из 10 сеансов высокоинтенсивной низкочастотной ТМС левой переднетеменной области достоверно приводит к ухудшению кратковременной памяти ($p < 0,05$), причем отрицательная динамика показателя кратковременной памяти после курса (- 1,3 слов) незначительно превосходит этот показатель после однократного воздействия (- 1,1 слов); $p > 0,05$.

5. Влияние курсового воздействия ТМС на латентность компонента Р300.

В табл. 6 приведены результаты изучения влияния курсового воздействия ТМС по предлагаемой нами методике на латентность компонента Р300 в зависимости от возраста.

Как видно из табл. 6, после курса из 10 сеансов высокоинтенсивной низкочастотной ТМС удлинение латентности Р300 в основной группе превалирует над аналогичным показателем в группе сравнения. Однако в целом удлинение латентности Р300 после курса ТМС носит умеренный характер, что свидетельствует о незначительном влиянии на когнитивные функции курсового воздействия высокоамплитудной низкочастотной ТМС ($p > 0,05$). Кроме того, удлинение латентности компонента Р300 после курса ТМС (в среднем 21 мс) незначительно больше данного показателя после 1-го сеанса (в среднем 19 мс).

Выводы

1. Эффективность лечения обострений хронических неврогенных пароксизмальных прозопапалгий при совмещении традиционной терапии с курсом ТМС оказалась значительно выше, чем при изолированном применении стандартной медикаментозной терапии.

2. Однократная ТМС правой переднетеменной области не приводит к значимым изменениям в кратковременной памяти, в то время как однократная ТМС левой переднетеменной области достоверно приводит к ухудшению кратковременной памяти.

3. Курс из 10 сеансов высокоинтенсивной низкочастотной ТМС правой переднетеменной области

Таблица 6

Динамика латентности компонента Р300 (в мс) в результате курса из 10 сеансов лечебного воздействия ТМС

Возраст	Возрастная норма по Sadovsky, мс	Основная группа			Группа сравнения		
		до лечения	после 1-го сеанса	динамика показателя	до лечения	после 1-го сеанса	динамика показателя
До 50 лет	344±18	355±13	378±17	23	351±14	361±11	10
51–60 лет	350±17	367±11	388±13	21	364±15	375±13	11
61–70 лет	361±22	377±15	397±15	20	372±14	385±17	13
Старше 70 лет	388±20	399±14	419±15	20	401±15	411±14	10

не приводит к значимым изменениям в кратковременной памяти, в то время как курс из 10 сеансов высокоинтенсивной низкочастотной ТМС левой переднетеменной области достоверно приводит к ухудшению кратковременной памяти. Причем отрицательная динамика показателя кратковременной памяти после курса незначительно превосходит этот показатель после однократного воздействия.

4. Удлинение латентности Р300 после однократного воздействия высокоинтенсивной низкочастотной ТМС носит умеренный характер, что свидетельствует о незначительном влиянии на когнитивные функции однократного воздействия высокоамплитудной низкочастотной ТМС.

5. Удлинение латентности Р300 после курса ТМС носит умеренный характер, что свидетельствует о незначительном влиянии на когнитивные функции курсового воздействия высокоамплитудной низкочастотной ТМС. Кроме того, удлинение латентности компонента Р300 после курса ТМС незначительно больше данного показателя после первого сеанса.

6. Изменение памяти и удлинение порога Р300 в связи с замедлением сенсорных сигналов и процессами торможения в коре головного мозга ведут не только к изменению болевого порога, но, возможно, и «болевого памяти».

Литература

1. Гимранов Р.Ф. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на память человека // Тюменский медицинский журнал. - 2001. - № 1. - С. 43-45.
2. Гимранов Р.Ф. Использование транскраниальной магнитной стимуляции в медицине // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1999. - № 3. - С. 36-39.
3. Григорьева С.Е. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 2007. - 24 с.
4. Мамедов Т.Р. Эффективность лечения обострений хронических неврогенных пароксизмальных прозопагий методом транскраниальной магнитной стимуляции // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук - М., 2005. - 26 с.
5. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. М., ООО «САШКО». - 2003. - 378 с.
6. Фищенко О.Н. Лечение обострений хронических непароксизмальных прозопагий методами электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук - М., 2011. - 24 с.
7. Barker A. An introduction to the basic principles of magnetic stimulation // Journ. Neurophysiology. - 1991. - Vol. 8 (1). - P. 26-29.
8. Pascual-Leone A., Rubio B. et al. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression // Lancet. - 1996. - Vol. 348. - P. 233-237.
9. Post R.M., Kimbrell T.A., McCann U. et al. Are convulsions necessary for the antidepressive effect of electroconvulsive therapy: outcome of repeated transcranial magnetic stimulation (Review) // Encephale. - 1997. - Spec. 3. - P. 27-35.