

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ ДИСГОРМОНАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА У ЖЕНЩИН ПРЕКЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

[*Н. Г. Федюнина, О. И. Исакова, Н. В. Назаренко*](#)

КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края» (г. Барнаул)

Оценивалась терапевтическая эффективность подпороговой ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) при стойкой хронической головной боли дисгормонального характера у 37-ми пациенток пременопаузального периода в возрасте от 41 до 53 лет включительно. Проведен курс лечения методом рТМС с исключением лекарственных препаратов. Контролем эффективности являлись опросники (ВАШ, госпитальная шкала тревоги и депрессии) и нейрофизиологические методы. Отмечен регресс головной боли, снижение уровня тревоги и депрессии за счет стабилизирующего влияния рТМС на ретикулярную формацию ствола.

Ключевые слова: ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, хроническая головная боль дисгормонального характера.

Федюнина Наталия Григорьевна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики заболеваний нервной, мышечной систем КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», рабочий телефон: 8 (3852) 24-39-86, e-mail: nfedunina@dcak.ru

Исакова Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, заведующий отделом функциональной и ультразвуковой диагностики КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», рабочий телефон: 8 (3852) 24-37-31, e-mail: oisakova@dcak.ru

Назаренко Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом стационарзамещающих лечебных технологий КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», рабочий телефон: 8 (3852) 24-37-31, e-mail: nnazarenko@dcak.ru

Головная боль (ГБ) является наиболее частым болезненным состоянием человека и встречается у 25–40 % населения. В структуре болевых синдромов ее распространенность занимает 3-е место после болей в спине и суставах. ГБ обусловлена различными причинами: от проявления органического поражения головного мозга до функциональных нарушений при эмоциональном напряжении и утомлении [1]. Существует множество классификаций ГБ, что связано с разнофакторностью этиологии и патогенетических механизмов. Это поневоле приводит к появлению различных схем лечения. Тем не менее, терапия ГБ до настоящего времени является одной из проблем современной медицины. Ведущая роль в лечении ГБ отводится фармакотерапии, но при этом у пациентов достаточно часто развивается резистентность к лекарственным средствам, или формируется абюзусное отягощение. Поэтому возрастает интерес к использованию физических методов лечения.

Из всего многообразия структуры ГБ в настоящей работе рассмотрена ГБ дисгормонального характера у женщин перименопаузального периода. Это категория работоспособного возраста с огромным профессиональным и жизненным потенциалом, но головной синдром ухудшает качество их жизни, снижает работоспособность, усугубляет течение соматических заболеваний, и часто служит причиной развития депрессии.

Целью исследования явилась оценка терапевтической эффективности подпороговой ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) при ГБ дисгормонального характера у женщин перименопаузального периода.

Материалы и методы. Обследованы 43 женщины в возрасте от 41 до 53 лет включительно со стойкой ГБ дисгормонального характера продолжительностью около года, слабо или не купирующейся анальгетиками. Диагноз был установлен гинекологом-эндокринологом после полного обследования (клинического, лабораторного и нейровизуализационного). С целью исключения цереброваскулярной патологии пациенткам дополнительно проведено дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. По результатам исследования у 6-ти из них выявлены атеросклеротические поражения, аномалии развития и хода сосудов. Результаты лечения этих 6-ти пациенток не анализировались в данной работе.

Основные клинические характеристики пациенток на момент первого обращения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические характеристики пациенток с ГБ

Показатели	Значение (n = 37)
Возраст, лет	48,8 ± 2,18
Количество дней с ГБ в месяце	10,0 ± 3,5
Интенсивность ГБ по шкале ВАШ	7,4 ± 1,4
Стаж заболевания, месяцы	10,5 ± 3,2
Уровень тревоги	9,2 ± 0,7
Уровень депрессии	5,0 ± 0,55

Из табл. 1 видно, что все пациентки страдали сильной и очень сильной ГБ, обладали

повышенным уровнем тревожности.

Объективизация функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и динамический контроль проводились с использованием нейрофизиологических методов: когнитивных и акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) на миографе Sapphire Premiere, Medelec (Великобритания), а также электроэнцефалографии (ЭЭГ) с картированием спектральной мощности на аппарате Нейрон-Спектр 5/ВП, ООО «НейроСофт» (Россия). Использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ) для оценки боли и тревожно-депрессивная шкала (The hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983). Исходно все пациенты были проинструктированы, как оценивать болевой синдром с использованием ВАШ.

Учитывая неэффективность медикаментозной терапии, пациенткам проводилась подпороговая высокочастотная рТМС с исключением лекарственных препаратов.



Рис. 1. Аппарат TAMAS, CRTechnology (Ю. Корея)

Осуществлялась поочередная магнитная стимуляция дорсолатеральной префронтальной коры слева и области вертекса. Лечение проводилось по следующей схеме: курс лечения — 10 сессий. Одна сессия состояла из чередующихся ступеней с различной мощностью стимула и интервалами между ними. Описание программы: первая ступень — 10 стимулов с продолжительностью пачки 3 сек, с интервалом между пачками 15 сек, мощностью стимула 60 % от порога. Вторая ступень: 10 — 3 — 15 — 80 %. Третья ступень: 10 — 1,3 — 25 — 70 %. Четвертая ступень: 10 — 1,3 — 25 — 80 %. Далее программы повторялись в течение 20 мин.

АСВП и компьютерная ЭЭГ всем пациенткам проводились трижды: до начала курса рТМС, после первого сеанса и в день окончания курса лечения. После первого сеанса исследования проводились с целью оценки эффективности, выявления функциональных изменений, индивидуальной непереносимости (исключения пациентов не было). После лечения оценивался результат терапии. ВАШ и тревожно-депрессивная шкала использовались дважды — до и после курса лечения.

Результаты исследования. После проведенного курса рТМС все пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома по ВАШ, а 12 женщин (32,4 %) — прекращение ГБ.

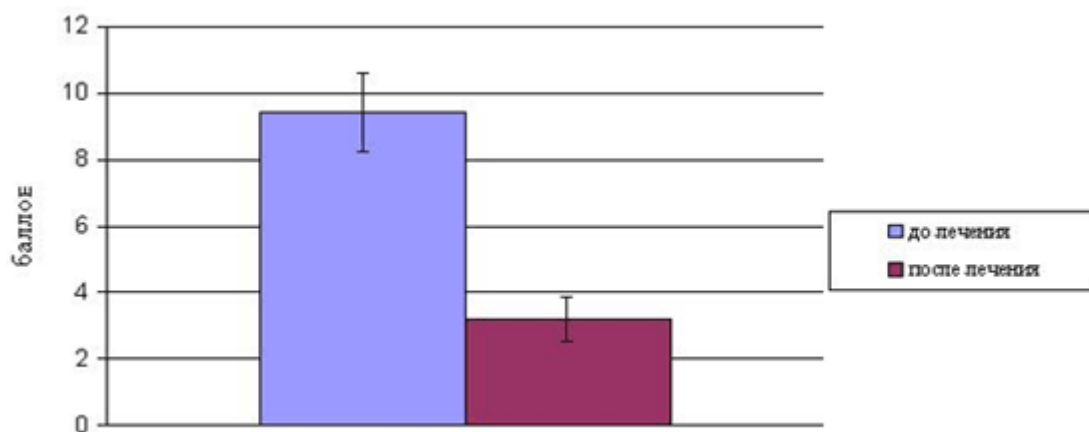


Рис. 2. Выраженность преклимактерической головной боли по ВАШ до и после курса рТМС (n = 37)

На рис. 2 показано, что средняя интенсивность болевого синдрома после лечения у женщин уменьшилась более чем в 2 раза. До начала лечения у пациенток наблюдался повышенный уровень тревожности с проявлениями астено-депрессивного синдрома и инсомнией. После проведенного лечения пациентки отмечали улучшение настроения, повышение работоспособности, регресс тревожности (рис. 3).

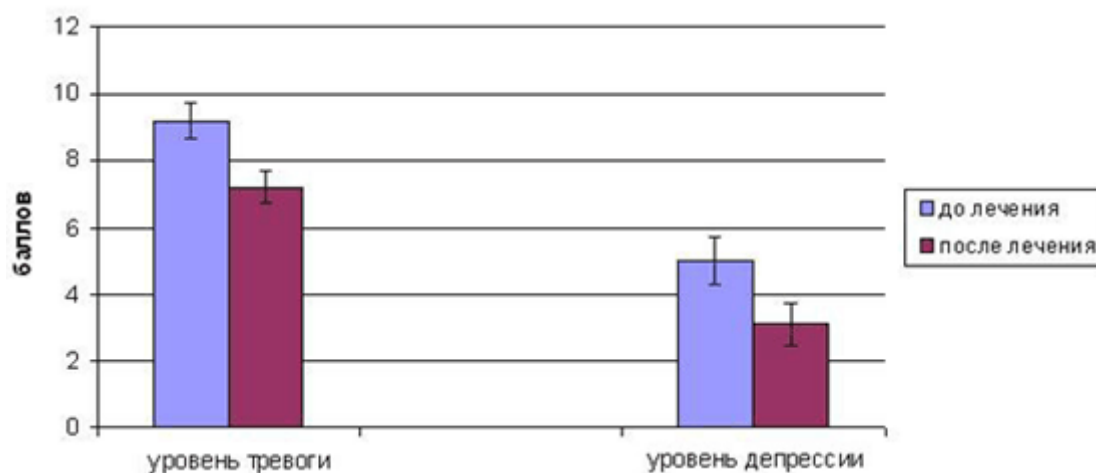


Рис. 3. Динамика показателей госпитальной шкалы тревоги и депрессии у пациенток на фоне проведения рТМС (n = 37)

Все 37 пациенток первым положительным моментом лечения отмечали улучшение сна: уменьшение времени засыпания, нормализация продолжительности сна, уменьшение количества ночных пробуждений, улучшение качества утреннего пробуждения. Эти изменения, вероятнее всего, указывают на улучшение функции ретикулярной формации ствола.

Проведение ЭЭГ позволило оценить функциональное состояние ретикулярной формации у данной группы пациенток. Исходно у большинства (по результатам спектрального анализа ЭЭГ) наблюдалась полимодальность, расширение диапазона, недостаточно высокий индекс альфа-активности (среднее значение $44,2 \pm 5,86$ %). Результаты спектрального анализа свидетельствуют о наличии дисрегуляторных изменений, несмотря на то, что рутинная ЭЭГ оценивалась как норма.

В процессе лечения мы отмечали увеличение спектральной мощности альфа-активности у всех пациенток (средние значения возросли с 40 до 64 мкВ²/Гц), увеличение индекса

альфа-активности ($61,8 \pm 2,24 \%$), сужение диапазона и увеличение количества одномодальных альфа-спектрограмм (рис. 4). Таким образом, на фоне лечения методом рТМС происходило улучшение подкорково-корковых взаимоотношений.

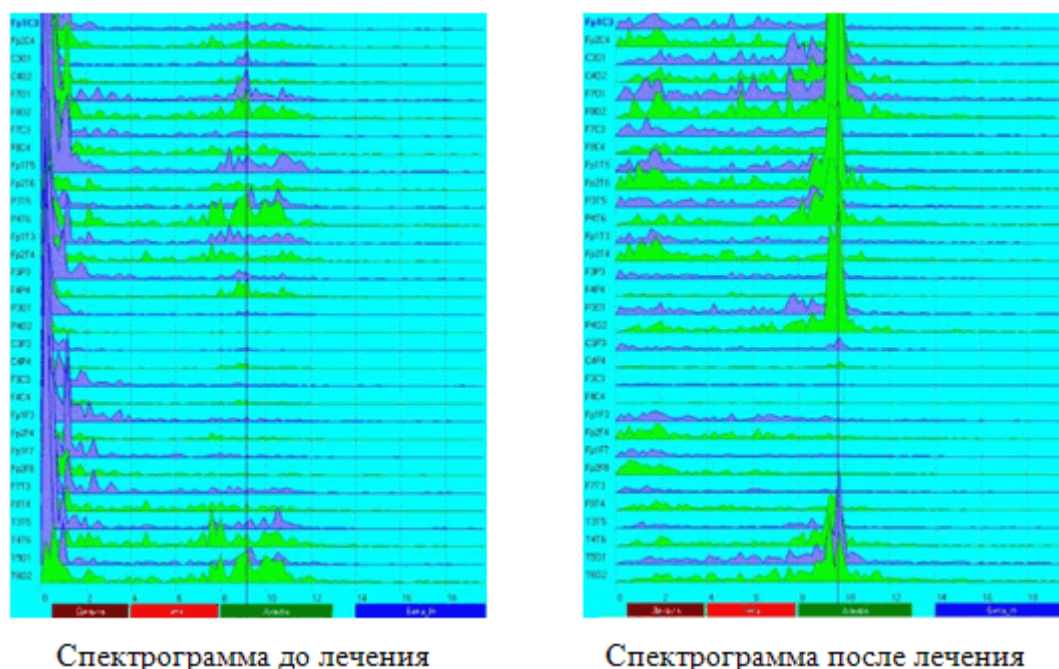


Рис. 4. Спектрограммы пациентки М. до и после курса рТМС

Для определения когнитивных изменений использовалась методика вызванных потенциалов. При проведении первичного исследования у большинства пациенток наблюдалось снижение уровня направленного внимания, что заключалось в снижении амплитуды ответа N2 ($4,2 \pm 0,9$ мкВ). После первого сеанса средний показатель повышался более чем в 2 раза (до $8,87 \pm 1,13$ мкВ) со стойким эффектом после курса терапии. Также наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение латентности пика N2 после первого сеанса с сохранением динамики показателей после лечения. В отношении пика P3, отражающего непосредственно объем оперативной памяти, не получили значимой разницы показателей до и после лечения, возможно, в связи с тем, что исходно показатель находился в пределах нормы (средние показатели P300 = $306 \pm 3,67$ мс).

При исследовании АСВП у 13-ти пациенток каких-либо отклонений не выявлено. У 24-х пациенток (64,9 %) выявлено исходное замедление проведения по стволовым структурам (на медулло-понтинном уровне). Эти изменения носили односторонний характер у 16-ти женщин и двусторонний — у 8-ми. Каких-либо клинических проявлений у всех пациенток не было (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей слуховых стволовых вызванных потенциалов на фоне лечения методом рТМС (n = 37)

Показатель	Отношение амплитуд пиков		Межпиковые интервалы					
	I/V sin	I/V dex	I-III sin	I-III dex	I-V sin	I-V dex	III-V sin	III-V dex
До лечения	$1,53 \pm 0,75$	$1,68 \pm 0,1$	$2,26 \pm 0,09$	$2,21 \pm 0,08$	$4,1 \pm 0,08$	$4,16 \pm 0,07$	$1,84 \pm 0,06$	$1,96 \pm 0,07$

После первого сеанса	1,62 ± 0,08	1,76 ± 0,05	2,19 ± 0,08*	2,28 ± 0,1	3,95 ± 0,08	4,13 ± 0,01	1,76 ± 0,05	1,82 ± 0,04
После курса лечения	1,79 ± 0,12	1,95 ± 0,6	2,18 ± 0,08	2,12 ± 0,05	3,9 ± 0,09	4,01 ± 0,08	1,73 ± 0,05	1,84 ± 0,05
Достоверность	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Примечание: достоверность различий показана между исходными данными и данными после курса лечения, * — достоверность различий между исходными данными и данными после первого сеанса рТМС

Уже после первого сеанса рТМС средние значения времени внутристволового проведения уменьшились (слева — достоверно), незначительно увеличилась амплитуда V пика. После проведенного курса лечения у пациенток достоверно увеличивалась амплитуда V пика слева и достоверное стойкое улучшение времени проведения на медулло-понтинном уровне. При этом важно, что исходно «нормальные» значения проведения (на понто-мезэнцефальном уровне) существенно не изменились.

Обсуждение результатов. Любая боль — это сложный комплекс физиологических и психологических реакций, является многокомпонентным феноменом [1, 2].

В настоящем исследовании оценивался уровень восприятия хронической ГБ дисгормонального характера у женщин. ГБ сопровождалась тревожной и частично депрессивной окраской и не купировалась лекарственными препаратами. Чтобы избежать абюзного отягощения, одним из выходов был подбор физиотерапевтического воздействия для купирования боли с использованием рТМС.

При рТМС происходит преобразование магнитного поля в электрические токи, влияющие на разные структуры мозга за счет сложных нейрохимических изменений. Меняя характеристики воздействия магнитного стимула, можно добиться повышения или снижения корковой возбудимости за счет изменения метаболизма активных веществ. Доказана способность рТМС усиливать мозговой кровоток, оказывать антистрессорное, антидепрессивное действия, модулировать эмоции [3, 4]. Полученные нами результаты показывают достоверное снижение уровня тревоги и депрессии, улучшение качества сна у пациенток. Возможно, антидепрессивный эффект рТМС связан с тем, что под влиянием магнитной стимуляции происходит уменьшение нейромедиаторного дисбаланса.

По данным Misra et al. (2013), за счет улучшения локального кровотока и воздействия на корково-подкорковые связи происходит увеличение центральной выработки β-эндорфина, гиперполяризация в концевой пластинке двигательного нерва на мышце и последующая миорелаксация, избирательное ослабление нейрональной деполяризации, избирательный приток крови к тканям, высвобождение цитокинов. При проведении курса магнитной стимуляции пациенткам с дисгормональной ГБ был достигнут хороший анальгезирующий эффект, выраженность ГБ по ВАШ уменьшилась более чем в 2 раза. Анальгезирующий эффект магнитной стимуляции моторной коры [5] и улучшение психоэмоционального состояния пациенток связаны, в том числе, с выраженным антидепрессивным эффектом рТМС [3, 4].

Ретикулярная формация является одним из важных интегративных аппаратов мозга. К ее функциям относятся контроль над состояниями сна и бодрствования, обработка экзо- и эндогенных информационных сигналов, регуляция вегетативных функций организма, диффузное неспецифическое восходящее и нисходящее влияние на мозговые структуры. Дефицит эстрадиола, характерный для пациенток преклимактерического периода, ведет к изменению синтеза катехолэстрогенов мозга, которые конкурируют с катехоламинами

за места связывания в гипоталамусе [6–9]. Это приводит к дисфункции подкорково-корковых взаимоотношений, в первую очередь, дисбалансу работы ретикулярной формации. Магнитная стимуляция стабилизирует функцию коры головного мозга с улучшением корково-подкорковых взаимоотношений, о чем свидетельствуют изменения на ЭЭГ, а также субъективные ощущения пациенток после курса лечения (в улучшении качества сна и уменьшении времени засыпания).

Положительное влияние рТМС на ствол головного мозга проявляется при исследовании вызванных акустических потенциалов: достоверное увеличение амплитуды V пика и стойкое улучшение времени проведения на медулло-понтинном уровне. Это может быть связано как с активацией мозгового кровотока, так и стабилизацией корковой ритмики и активацией нейропластичности.

При проведении курса рТМС (в том числе стимуляции префронтальной области) у исследуемых пациенток произошло улучшение когнитивных процессов, что заключалось в улучшении уровня направленного внимания по вызванным когнитивным потенциалам. Наши данные совпадают с мнением R. Cabeza, L. Nyberg [10] о том, что имеется взаимосвязь участия областей префронтальной коры в регуляции и поддержании внимания и кратковременной памяти.

Выводы

рТМС оказывает положительное действие при хронических ГБ дисгормонального характера у женщин пременопаузального периода в виде регресса ГБ, снижения уровня тревоги и депрессии.

Терапевтический эффект рТМС связан со стабилизирующим воздействием на ретикулярную формацию ствола, улучшением корково-подкорковых взаимоотношений, повышением уровня направленного внимания, нормализацией времени внутристволового проведения.

Таким образом, рТМС, являясь неинвазивной, безболезненной, с четко выверенными противопоказаниями методикой, показана для лечения стойких хронических ГБ дисгормонального характера, особенно при наличии фармакорезистентности.

Список литературы

1. Боль : руководство для врачей и студентов / Под ред. акад. РАМН Н. Н. Яхно. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 304 с.
2. Loeser J. D. Pain as a disease / J. D. Loeser // Handbook Clin Neuro. — 2006. — Vol. 81, Chapter 2. — P. 11-20.
3. Motor-evoked potential amplitudes elicited by transcranial magnetic stimulation do not differentiate between patients and normal controls / L. Grunhaus [et al.] // International Journal of Neuropsychopharmacology. — 2003. — Vol. 6 (4). — P. 371-378.
4. Никитин С. С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы : руководство для врачей / С. С. Никитин, А. Л. Куренков. — М., 2003. — С. 378.
5. Corticomotoneuronal synaptic connections in normal man / A. Maertens de Noordhout [et al.] // Brain. — 1999. — Vol. 122. — P. 1327-1340.
6. Сметник В. П. Медицина климактерия / В. П. Сметник. — М. : Триада-Х, 2006. — С. 50-67.
7. Сметник В. П. Приливы : загадка климактерия / В. П. Сметник // Климактерий. — 2009. — № 1. — С. 3-4.

8. Сметник В. П. От главного редактора / В. П. Сметник // Климактерий. — 2011. — № 2. — С. 3-5.
9. Савельева Г. М. Акушерство : учеб. для вузов / Г. М. Савельева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 500.
10. Cabeza R. Imaging cognition II : an empirical review of 275 PET and FMRI studies / R. Cabeza, L. Nyberg // J. Cogn. Neurosci. — 2000. — Vol. 12. — P. 1-47.

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AT CHRONIC HEADACHE OF DISHORMONAL NATURE AT WOMEN OF PRECLIMACTERICAL PERIOD

[*N. G. Fedyunina, O. I. Isakova, N. V. Nazarenko*](#)

RSBHE «Diagnostic Center of the Altai Territory» (Barnaul)

Therapeutic efficiency of subthreshold rhythmic transcranial magnetic stimulation (RTMS) at a persistent chronic headache of dishormonal character at 37 patients of the pre climacteric period aged from 41 thru 53 years was estimated. Treatment with RTMS method with an exception of medicinal preparations was carried out. Questionnaires (VAS, hospital scale of anxiety and depression) and neurophysiological methods served as the control of efficiency. Retrogress of headache, depression of level of anxiety and depression due to the stabilizing influence of RTMS on a reticular formation of a trunk is registered.

Keywords: rhythmic transcranial magnetic stimulation, chronic headache of dishormonal character.

About authors:

Fedyunina Natalia Grigoryevna — candidate of medical science, head of unit of functional diagnosis concerning diseases of nervous, muscular systems at RSBHE «Diagnostic Center of the Altai Territory», office phone: 8 (3852) 24-39-86, e-mail: nfedunina@dcak.ru

Isakova Olga Ivanovna — candidate of medical science, head of functional and ultrasonic diagnostics department at RSBHE «Diagnostic Center of the Altai Territory», office phone: 8 (3852) 24-37-31, e-mail: oisakova@dcak.ru

Nazarenko Nikolay Vasilyevich — doctor of medical science, professor, head of inpatient replacing medical technologies department at RSBHE «Diagnostic Center of the Altai Territory», office phone: 8 (3852) 24-37-31, e-mail: nnazarenko@dcak.ru

List of the Literature:

1. Pain : guidance for doctors and students / Under the editorship of RAMS acad. N. N. Yakhno. — M.: Medical press inform, 2009. — 304 p.
2. Loeser J. D. Pain as a disease / J. D. Loeser // Handbook Clin Neuro. — 2006. — Vol. 81, Chapter 2. — P. 11-20.
3. Motor-evoked potential amplitudes elicited by transcranial magnetic stimulation don't differentiate between patients and normal controls / L. Grunhaus [et al.] // International Journal of Neuropsychopharmacology. — 2003. — Vol. 6 (4). — P. 371-378.

4. Nikitin S. S. Magnetic stimulation in diagnostics and treatment of illnesses of nervous system: guidance for doctors / S. S. Nikitin, A. L. Kurenkov. — M., 2003. — P. 378.
5. Corticomotoneuronal synaptic connections in normal man / A. Maertens de Noordhout [et al.] // Brain. — 1999. — Vol. 122. — P. 1327-1340.
6. Smetnik V. P. Climacteric medicine / V. P. Smetnik. — M. : Triad-X, 2006. — P. 50-67.
7. Smetnik V. P. Blushes : climacteric riddle / V. P. Smetnik // Climacteric. — 2009. — N 1. — P. 3-4.
8. Smetnik V. P. From editor-in-chief / V. P. Smetnik // Climacteric. — 2011. — N 2. — P. 3-5.
9. Savelyeva G. M. Obstetrics : textbook for higher education institutions / G. M. Savelyeva. — M. : GEOTAR-media, 2009. — P. 500.
10. Cabeza R. Imaging cognition II : an empirical review of 275 PET and FMRI studies / R. Cabeza, L. Nyberg // J. Cogn. Neurosci. — 2000. — Vol. 12. — P. 1-47.