

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*И. В. Литвиненко**, *А. А. Юрин*

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. оценить терапевтические возможности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в лечении последствий черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести.

Материалы и методы. Пациентам с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и жалобами на снижение памяти, внимания, общую слабость и утомляемость проводилось нейропсихологическое обследование по стандартным шкалам оценки когнитивных функций, а также по шкале депрессии Бека, шкале тревожности Спилбергера–Ханина, шкале астении MFI-20. Пациенты были разделены на две группы. Основная группа (24 человека) помимо стандартной терапии (нейрометаболической, ноотропной) получала рТМС, контрольная группа (23 человека) получала только стандартную терапию. После курса терапии проводилась повторная оценка нейропсихологического тестирования с последующей статистической обработкой.

Результаты исследования. Сравнение результатов терапии основной и контрольной групп показало наибольшую эффективность рТМС в лечении депрессии ($p=0,016$), тревожности ($p=0,001$) и снижении уровня астении ($p=0,017$) у пациентов с последствиями легкой ЧМТ.

Заключение. Полученные нами данные указывают на высокую эффективность терапии последствий легкой ЧМТ с помощью рТМС в виде снижения уровня астении, тревожности и выраженности депрессии при использовании.

Ключевые слова: морская медицина, транскраниальная магнитная стимуляция, легкая черепно-мозговая травма, когнитивные нарушения, тревожность, астения, депрессия

Контакт: *Литвиненко Игорь Вячеславович*, litvinenkoiv@rambler.ru

© Litvinenko I.V., Yurin A.A., 2020

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE CORRECTION OF CONSEQUENCES OF MINOR TRAUMATIC BRAIN INJURY

*Igor V. Litvinenko**, *Anton A. Yurin*

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Purpose. To evaluate therapeutic options of rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of consequences of minor traumatic brain injury.

Materials and methods. A neuropsychological examination using standard scales for assessing cognitive functions, as well as the Beck depression inventory, the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, and the MFI-20 multidimensional fatigue inventory was performed on patients with traumatic brain injury (TBI) and complaints of decreased memory, attention, general weakness and fatigue. Patients were split into two groups. Active group (24 patients) received rhythmic TMS besides standard treatment (neurometabolic, nootropic) while control group (23 patients) received only standard therapy. After the treatment course, the reassessment of neuropsychological examination with the following statistic processing was performed.

Study results. Comparison of treatment results in the active and control groups showed the highest efficacy of rTMS in the treatment of depression ($p=0,016$), anxiety ($p=0,001$) and in fatigue lowering ($p=0,017$) in patients with consequences of minor TBI.

Conclusion. The data obtained from the study point the high efficacy of treatment of consequences of minor TBI by means of rTMS that displays in lowering of fatigue, anxiety, and depression severity when using.

Key words: marine medicine, transcranial magnetic stimulation, minor traumatic brain injury, cognitive disorders, anxiety, fatigue, depression

Contact: *Litvinenko Igor Vyacheslavovich*, litvinenkoiv@rambler.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Литвиненко И.В., Юрин А.А. Транскраниальная магнитная стимуляция в коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 2. С. 36–41. <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-2-36-41>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Litvinenko I.V., Yurin A.A. Transcranial magnetic stimulation in the correction of the consequences of mild traumatic brain injury // *Marine medicine*. 2020. Vol. 6, No. 2. P. 36–41. <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-2-36-41>.

Введение. Травматические повреждения головного мозга являются одной из наиболее актуальных форм неврологической патологии. В России частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) составляет от 130 до 400 случаев на 100 тыс. населения. В крупных городах эта цифра достигает 8,65 на 1000 жителей [1, с. 779]. Так, посткоммоционный синдром, в рамках которого часто рассматривают посттравматические когнитивные нарушения, наблюдается у 37% больных с последствиями перенесенной ЧМТ легкой и средней степени тяжести [2, с. 14769].

При этом после периода стабилизации в дальнейшем у части больных в периоде последствий травмы формируются посттравматические когнитивные нарушения [3, с. 18; 4, с. 16]. Частота этих нарушений, по данным ряда авторов, достигает 37%. Помимо когнитивных нарушений, преимущественно дисрегуляторного и нейродинамического характера, у данной категории пациентов в части случаев развиваются эмоционально-аффективные нарушения в виде подавленности, повышенной тревожности и астении [5, с. 44; 6, с. 32].

Неврологические нарушения, формирующиеся в отдаленном периоде травмы мозга, весьма многогранны. В качестве одного из основных клинических проявлений ЧМТ, приводящих к инвалидизации и снижению уровня жизни пострадавших, выступают когнитивные расстройства [7, с. 64]. Спустя 3 месяца после травмы нарушения высших корковых функций отмечены у 46% больных, перенесших сотрясение головного мозга и ушиб легкой степени, и у 82% больных, перенесших ушиб средней степени тяжести. У 90% больных, перенесших ЧМТ, через 2–10 лет после травмы были обнаружены нервно-психические расстройства.

Транскраниальная магнитная стимуляция является неинвазивной методикой, расширяющей терапевтические возможности в неврологии и психиатрии. Ее потенциальная эффективность показана как в диагностике повреждений нервной системы, так и в лечении депрессии, болевых синдромов, когнитивных нарушений и других патологий [8, с. 253].

В настоящее время в литературе опубликованы лишь описания отдельных клинических случаев применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) при лечении последствий ЧМТ, а слепых плацебо-контролируемых исследований с большим количеством пациентов проведено не было. Опубликованы исследования на животных моделях, позволяющие предположить эффективность применения данного метода в реабилитации пациентов. В них показан эффект применения рТМС в виде уменьшения апоптоза, увеличения нейрональной активности и увеличения экспрессии маркеров нейропластичности [9, с. 434; 10, с. 418; 11, с. 41].

Значимое клиническое улучшение описано при применении рТМС у пациентов с последствиями легкой ЧМТ. В исследовании L. Koski и соавт. показано уменьшение выраженности головной боли, нарушений сна и улучшение когнитивных функций при терапии рТМС легкой ЧМТ [12, с. 2054]. Отдельные публикации, посвященные применению рТМС в терапии тяжелой ЧМТ, показывают клиническое улучшение в виде улучшения когнитивных функций, в первую очередь зрительно-пространственного восприятия и исполнительных функций [13, с. e185; 14, с. 370]. При лечении синдромов нарушения сознания и вегетативного состояния клинического улучшения выявлено не было [15, с. 122].

Цель работы: оценить терапевтические возможности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в лечении последствий черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести.

Материалы и методы. В работе обследовано 47 пациентов с черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести в отдаленном периоде (более 2 месяцев) травматической болезни с жалобами на снижение памяти, внимания, общую слабость и утомляемость. Среди обследованных был 31 пациент с сотрясением головного мозга и 16 — с ушибом головного мозга легкой степени тяжести. Средний возраст составил $37 \pm 6,8$ года. Всем пострадавшим проводили стандартный неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование с исполь-

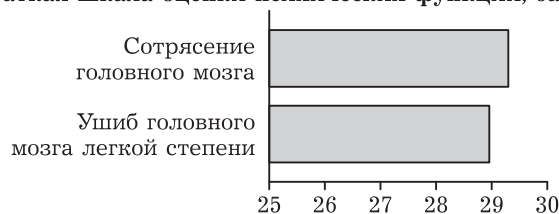
зованием как скрининговых методик (краткая шкала оценки психического статуса — КШОПС), батарея лобной дисфункции, frontal assessment battery — FAB), так и тестов, оценивающих внимание, кратковременную память (символьно-цифровой тест, таблицы Шульте, тест «10 слов» по А. Лурия). Пациентам выполнялась нейровизуализация для оценки тяжести травмы и исключения сопутствующей неврологической патологии и электроэнцефалография для выявления противопоказаний к применению ритмической ТМС. Больные, у которых по результатам электроэнцефалографии была выявлена эпилептиформная активность, были исключены из исследования. В дальнейшем были сформированы две группы: основная и контрольная. Основная группа (24 человека) получала, помимо стандартной терапии (нейрометаболической, ноотропной), ритмическую ТМС. Контрольная группа (23 человека) получала только стандартную терапию. Ритмическая ТМС проводилась с использованием аппарата «Нейро-МС/Д», Нейрософт, г. Иваново, круглой катушкой в проекции дорсолатеральной префронтальной коры левого полушария. Протокол рТМС включал ритмическую стимуляцию частотой 10 Гц, с интенсивностью магнитного поля 100% от порога моторного ответа, трейнами по 3 секунды с паузами по 2 секунды, в течение 10 минут. Всего пациенты получали по 10 ежедневных сеансов рТМС. По завершении курса рТМС производилась оценка клинических и нейропсихологических показателей.

Результаты подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, США.

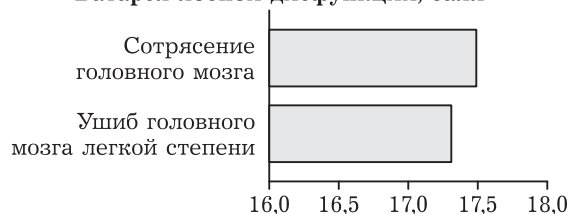
Результаты и их обсуждение. При обследовании пациентов с легкой черепно-мозговой травмой методики скринингового когнитивного тестирования, такие как КШОПС и батарея лобной дисфункции, не выявили отклонений от нормальных значений. Это обусловлено их невысокой чувствительностью, а полученные результаты согласуются с данными литературы [3, с. 18]. Более чувствительные методики (тест «10 слов» и символьно-цифровой тест) выявили нарушение кратковременной памяти, внимания и повышенную истощаемость при необходимости длительное время концентрироваться на выполняемом задании. Обращало на себя внимание также повышение уровня тревожности по результатам теста Спилбергера–Ханина и повышенный уровень астении при использовании

опросника астении MFI-20. У части больных (21%) с перенесенной легкой черепно-мозговой травмой была диагностирована депрессия умеренной степени тяжести (16–19 баллов по шкале депрессии Бэка). Результаты нейропсихологического тестирования приведены на рис. 1.

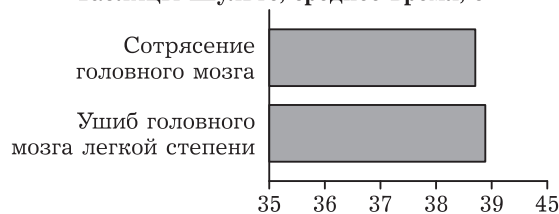
Краткая шкала оценки психических функций, балл



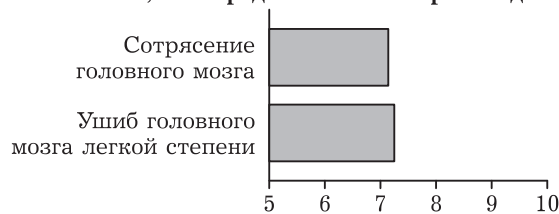
Батарея лобной дисфункции, балл



Таблицы Шульте, среднее время, с



Тест «10 слов», непосредственное воспроизведение



Тест «10 слов», отсроченное воспроизведение

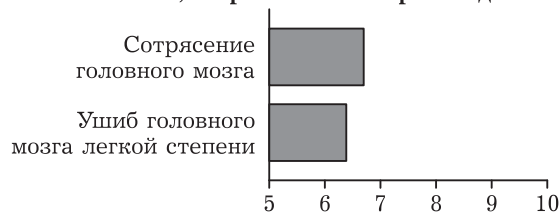


Рис. 1. Результаты оценки когнитивных функций у пациентов в отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы

Fig. 1. Results of assessment of cognitive functions in patients in the long-term period of mild traumatic brain injury

Таким образом, клиническую картину отдаленного периода легкой черепно-мозговой

травмы составляли нейродинамические когнитивные нарушения, умеренная астения, тревожность и в части случаев умеренная депрессия. В дальнейшем все пациенты получали стандартную ноотропную, нейрометаболическую, сосудистую терапию. Пациенты с нарушениями психических функций направлялись на консультацию психиатра с последующей коррекцией терапии.

Пациенты были разделены на две группы, первая из которых помимо стандартной терапии, получала курс рТМС согласно приведен-

При проведении рТМС среди побочных эффектов зарегистрирована головная боль умеренной интенсивности (5 пациентов), проходящая в течение 5–7 минут после сеанса. Других побочных эффектов выявлено не было.

Сравнение результатов лечения основной и контрольной групп показало наибольшую эффективность рТМС в лечении депрессии, тревожности и снижении уровня астении при последствиях легкой ЧМТ. Сравнительная характеристика результатов обследования основной и контрольной групп представлена на рис. 2.

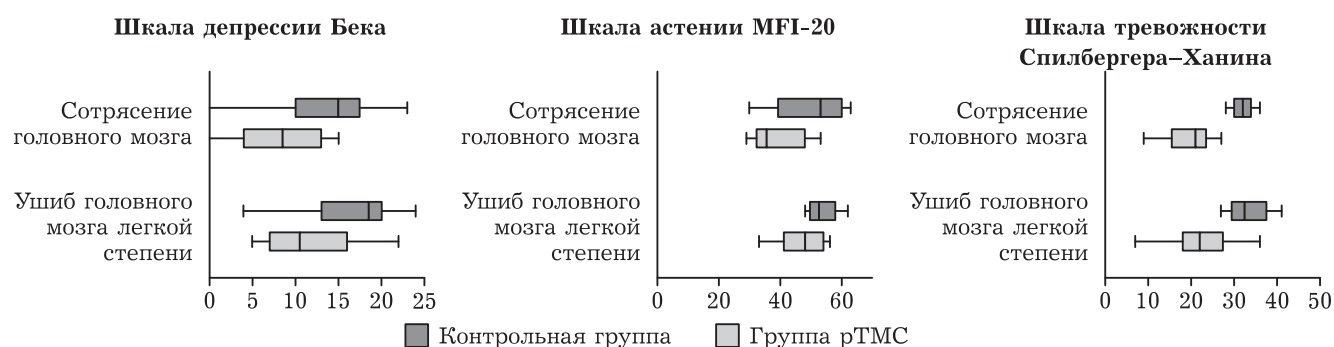


Рис. 2. Результаты применения рТМС в группах пациентов с сотрясением головного мозга и ушиба головного мозга легкой степени. Статистически значимые различия получены в уменьшении депрессии по шкале депрессии Бека ($p=0,016$), снижении астении по шкале астении MFI-20 ($p=0,017$) и уменьшении тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ($p=0,001$)

Fig. 2. Results of using rTMS in groups of patients with concussion and mild brain injury. Statistically significant differences were found in a decrease in depression on the Beck depression scale ($p=0,016$), a decrease in asthenia on the MFI-20 asthenia scale ($p=0,017$), and a decrease in anxiety on the Spielberger scale ($p=0,001$)

Сравнительная характеристика нейропсихологического обследования

Таблица

Comparative characteristics of neuropsychological examination

Table

Показатель	Первичное обследование	Контрольная группа	Группа рТМС	Значимость различий основной и контрольной групп
КШОПС, баллы	29,2±0,7	29,3±0,7	29,5±0,6	$p=0,157$
ФАВ, баллы	17,5±0,4	17,4±0,6	17,6±0,5	$p=0,324$
Таблицы Шульте, среднее время, с	44,2±3,9	43,5±7,4	42,7±6,2	$p=0,636$
Тест «10 слов», непосредственное воспроизведение	8,1±0,7	8,4±1,6	8,9±1,0	$p=0,234$
Тест «10 слов», отсроченное воспроизведение	7,1±0,8	7,2±4,5	7,6±0,9	$p=0,940$
Шкала астении MFI-20	59,5±5,8	51,5±6,9	41±4,7	$p=0,017$
Шкала тревожности Спилбергера-Ханина	39,8±5,2	33,4±6,7	20±5,4	$p=0,001$
Шкала депрессии Бека	17,2±6,8	14,2±5,3	9,5±3,9	$p=0,016$

ному протоколу. Вторая группа выступала в качестве контрольной. После 14 дней лечения проводилось повторное клинико-нейропсихологическое обследование.

Меньшую эффективность показала рТМС в лечении когнитивных нарушений. Снижение выраженности нейродинамических и дизрегуляторных изменений, по-видимому, носило

вторичный характер вследствие снижения тревожности, астении и депрессии.

Заключение. Полученные данные указывают на высокую эффективность терапии последствий легкой ЧМТ с помощью рТМС. В нашем исследовании выявлено достоверное снижение уровня астении, тревожности и выраженности депрессии при использовании рТМС. В то же время эти клинические синдромы могут приводить к когнитивным нарушениям. Улучшение когнитивных функций при использовании рТМС не носило статисти-

чески значимого характера, однако некоторое уменьшение выраженности нейродинамических расстройств может быть объяснено снижением выраженности психических дисфункций. Низкая частота побочных эффектов и их преходящий характер обуславливали приверженность пациентов терапии.

Таким образом, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция является безопасной и эффективной методикой, расширяющей арсенал терапевтических средств врача и дополняющей медикаментозное лечение.

Литература/References

1. Овсянников Д.М., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Бубашвили А.И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012. Т. 8, № 3. С. 777–785. [Ovsyannikov D.M., Chekhonatsky A.A., Kolesov V.N., Bubashvili A.I. Social and epidemiological aspects of traumatic brain injury (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2012, Vol. 8, No. 3, pp. 777–785 (In Russ.)].
2. Lu H., Kobilov T., Robertson C., Tong S., Celnik P., Pelled G. Transcranial magnetic stimulation facilitates neurorehabilitation after pediatric traumatic brain injury // *Sci. Rep. Nature Publishing Group*. 2015. Vol. 5. P. 14769. DOI: 10.1038/srep14769.
3. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Коваленко А.П., Лобзин В.Ю. Тактика комплексной терапии и реабилитации больных с посттравматическими когнитивными нарушениями // *Военно-медицинский журнал*. 2011. Т. 323, № 1. С. 17–23. [Odinak M.M., Emelin A.Yu., Vorobyov S.V., Kovalenko A.P., Lobzin V.Yu. Tactics of complex therapy and rehabilitation of patients with post-traumatic cognitive impairment. *Military Medical Journal*, 2011, Vol. 323, No. 1, pp. 17–23 (In Russ.)].
4. Стародубцев А.А., Стародубцев А.И. Клиническая картина травматической энцефалопатии и ее динамика у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга // *Неврологический журнал*. 2008. Т. 13, № 4. С. 15–19. [Starodubtsev A.A., Starodubtsev A.I. The clinical picture of traumatic encephalopathy and its dynamics in young people who have suffered a concussion. *Neurological journal*, 2008, Vol. 13, No. 4, pp. 15–19 (In Russ.)].
5. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Коломенцев С.В. Патогенетические механизмы травматической болезни головного мозга и основные направления их коррекции // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009. Т. 109, № 10. С. 42–46. [Zhivolupov S.A., Samartsev I.N. et al. Pathogenetic mechanisms of traumatic brain disease and the main directions of their correction. *Journal of neurology and psychiatry*, 2009, Vol. 109, No. 10, pp. 42–46 (In Russ.)].
6. Михайленко А.А., Одинак М.М., Литвиненко И.В., Ильинский Н.С., Юрин А.А., Сеницын П.С. Неврологическая симптоматика в остром периоде сотрясения головного мозга // *Неврологический журнал*. 2015. Т. 20 (3). С. 29–36. [Mikhailenko A.A., Odinak M.M., Litvinenko I.V., Ilyinskiy N.S., Yurin A.A., Sinitsin P.S. Neurological symptoms in the acute period of concussion. *Neurological journal*, 2015, Vol. 20 (3), pp. 29–36 (In Russ.)].
7. Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Лобзин В.Ю. Клинические особенности формирования и возможности терапии посттравматических когнитивных расстройств // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2010. Т. 110, № 12. С. 60–66. [Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Vorobyov S.V., Lobzin V.Yu. Clinical features of the formation and treatment options for post-traumatic cognitive disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S.Korsakov*, 2010, Vol. 110, No. 12, pp. 60–66 (In Russ.)].
8. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Юрин А.А. Роль транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике патофизиологических механизмов когнитивных нарушений при черепно-мозговой травме // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2015. № 3 (51). С. 249–254. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Yemelin A.Yu., Vorobyev S.V., Yurin A.A. The role of transcranial magnetic stimulation in the diagnosis of pathophysiological mechanisms of cognitive impairment in traumatic brain injury. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2015, No. 3 (51), pp. 249–254 (In Russ.)].
9. Yoon K.J., Lee Y.T., Chung P.W., Lee Y.K., Kim D.Y., Chun M.H. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Behavioral Recovery during Early Stage of Traumatic Brain Injury in Rats // *J. Korean. Med. Sci.* 2015, Oct, Vol. 30 (10), pp. 1496–1502. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.10.1496.

10. Yoon Y., Cho K.H., Kim E. Effect of Epidural Electrical Stimulation and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Rats with Diffuse Traumatic // *Brain Injury*. 2015. Vol. 39, № 3. P. 416–424. DOI: 10.5535/arm.2015.39.3.416.
11. Koski L. et al. Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury // *J. Neurotrauma*. 2015. Vol. 32, No 1. P. 38–44. DOI: 10.1089/neu.2014.3449.
12. Bonni S., Mastropasqua C., Bozzali M. et al. Theta burst stimulation improves visuo-spatial attention in a patient with traumatic brain injury // *Neurol. Sci.* 2013. Vol. 34. P. 2053–2056. DOI: 10.1007/s10072-013-1412-y.
13. Giovannella F., Chiamontia R., Biancob G., Godoneb M., Linoc M., Rossib S., Cincotta M. Lack of behavioural effects of high-frequency rTMS in vegetative state: A randomised, double blind, sham-controlled, cross-over study // *Clin. Neurophysiol.* 2013. Vol. 124, No 11, p. e185. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.04.329.
14. Cincotta M., Giovannelli F., Chiamonti R., Bianco G., Godone M., Battista D., Cardinali C., Borgheresi A., Sighinolfi A., D'Avanzo A., Breschi M., Dine Y., Lino M., Zaccara G., Viggiano M., Rossi S. No effects of 20 Hz-rTMS of the primary motor cortex in vegetative state: A randomised, sham-controlled study // *Cortex*. 2015. Vol. 71. P. 368–376. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.07.027.
15. Pachalska M., Łukowicz M., Kropotov J.D., Herman-Sucharska I., Talar J. Evaluation of differentiated neurotherapy programs for a patient after severe TBI and long term coma using event-related potentials // *Med. Sci Monit.* 2011. Vol. 17 (10). CS120-CS128. DOI: 10.12659/msm.881970.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 31.03.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — *И.В.Литвиненко*. Вклад в сбор данных — *А.А.Юрин*. Вклад в анализ данных и выводы — *И.В.Литвиненко, А.А.Юрин*. Вклад в подготовку рукописи — *А.А.Юрин*.

Сведения об авторах:

Литвиненко Игорь Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры нервных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru;

Юрин Антон Александрович — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры нервных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж; e-mail: yurinant@gmail.com.