

УДК 616.853-085.847.8-036.8]-08-07:543.429.23

КИСТЕНЬ О.В., ЕВСТИГНЕЕВ В.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ ПО ДАННЫМ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Резюме. Целью нашего исследования являлась объективизация нейрометаболического эффекта однократной процедуры низкочастотной подпороговой ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) над проекцией височной доли эпилептогенного полушария.

Методы. 17 пациентов с резистентной эпилепсией (средний возраст $27,1 \pm 2,1$ года) были включены в слепое рандомизированное исследование (группа плацебо — 5, основная группа — 12 больных). рТМС (1 Гц, 20 % ММИ большого кольцевого индуктора) была выполнена в течение 10 минут над проекцией височной доли с «фокусированием» на гиппокамп согласно полученным нами результатам математического моделирования. Гиппокампальные и наружные отделы височной доли исследовались с использованием многовоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии ($^1\text{H-MPC}$) до и после рТМС.

Результаты исследования. Наши результаты показали возможность рТМС редуцировать частоту приступов ($p < 0,05$). Проведение однократной процедуры рТМС привело к достоверному увеличению соотношения $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$ в гиппокампе на стороне стимуляции у всех пациентов ($p = 0,023$). Характер изменений $\text{NAA}/(\text{Cho} + \text{Cr})$ после однократной процедуры рТМС являлся предиктором долгосрочной эффективности сочетанной терапии. Чем лучше восстанавливалось вышеуказанное соотношение, тем длительнее отмечалась редукция частоты приступов при проведении полного курса сочетанной терапии ($R = 0,7$; $p = 0,037$). Что касается группы плацебо, то в ней не было выявлено достоверных отличий концентраций нейрометаболитов и их соотношений ($p > 0,05$).

Ключевые слова: эпилепсия, транскраниальная магнитная стимуляция, протонная спектроскопия.

Введение

Понимание роли эпилептогенеза и патофизиологических механизмов в возникновении и развитии заболевания важно в диагностике и лечении эпилепсии. Сами по себе припадки могут сопровождать условно нормальные и патологические проявления интегративной деятельности нервной системы. Данный механизм предопределяет обширный круг проявлений, которые реализуются пароксизмальным расстройством мозговой деятельности, что является в большей степени прерогативой врача общей практики, возможно, чаще, чем специалистов по нейронаукам. В связи с этим эпилептология содержательно и структурно подразделяется на экспериментальную и клиническую.

Экспериментальная нейрофизиология является важнейшим этапом, обосновывающим внедрение новых антиэпилептических препаратов и методов немедикаментозного лечения, включая физические

факторы. Клиническая эпилептология базируется на данных нейрофизиологии и современных методах нейровизуализации, без которых в настоящее время невозможен прогресс в решении практических задач компенсации этой сложной патологии [5].

В связи с этим возникает необходимость соотносить клинические и электрофизиологические данные с нарушением нейроанатомической структуры мозга, которое может быть обнаружено с исполь-

Адрес для переписки с авторами:

Евстигнеев Виктор Владимирович
Белорусская медицинская академия
последипломного образования
Кафедра неврологии и нейрохирургии
Республика Беларусь, 220013, Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3
w.evst@tut.by

© Кистень О.В., Евстигнеев В.В., 2013

© «Международный неврологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

зованием современных нейровизуализационных технологий.

В настоящее время доказано, что безвредных противоэпилептических препаратов не существует. Абсолютное большинство из них включается в нейротрансмиттерные синаптические процессы, принимая участие в нейрональной комбинаторике, реализуя ту или иную степень мозговой активности с участием тех или иных структурных повреждений.

Общим фактором, способствующим появлению пароксизмальных состояний, является наличие органических структурных изменений в мозге [3, 6]. Имеющиеся структурные или микроструктурные поражения мозга способствуют формированию локуса эпилептически активных нейронов. Такое состояние характеризуется нестабильностью мембраны с тенденцией к деполяризации и превращением нормальных нейронов в эпилептические [13].

Специфически высокая плотность чувствительных к эпилептическим влияниям калиевых мембранных каналов в гиппокампе сочетается с некоторыми особенностями его нейрофизиологической организации, определяющими его исключительную роль в эпилептогенезе [7].

На современном этапе очевидным становится объяснение, что все случаи эпилепсии, особенно симптоматической, связаны с каким-то органическим фактором, но, к сожалению, он может быть определен не всегда, а в половине случаев, несмотря на уровень современных знаний этиологии, не может быть четко локализован. В связи с этим возникает необходимость применения новых методов исследования для уточнения эпилептического фокуса и его флюктуации в процессе лечения, а также определения связи клинических и электрофизиологических данных с нарушением нейроанатомической структуры мозга, которая может быть обнаружена с использованием современных нейровизуализационных технологий.

В последние годы все большее внимание уделяется изучению возможностей протонной магнитно-резонансной спектроскопии, которая позволяет прижизненно выявить патологические изменения, возникающие в белом и сером веществе, обуславливающие тот или иной синдром, а также позволяющие уточнить различные аспекты патогенеза.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -МРС) представляет собой уникальный способ получения информации о нейрохимических процессах в головном мозге у пациентов с эпилептическими приступами. В основе данного метода лежит эффект «химического сдвига» — изменение резонансных частот протонов, входящих в состав различных химических соединений. Различия между частотами отдельных спектральных пиков представлены миллионной долей относительно контрольного сигнала с известной резонансной частотой, что соответствует значениям химического сдвига метаболитов, пики которых опре-

деляются *in vivo* в протонном спектре [15]. Для здоровых людей каждая анатомическая структура характеризуется стабильной концентрацией основных метаболитов. В головном мозге наиболее выраженными являются пики N-ацетиласпартата (NAA — 2,0 ppm), холина (Cho — 3,22 ppm) и креатина (Cr — 30,03 и 3,94 ppm).

N-ацетиласпартат является маркером активного нейрона, и его сигнал наиболее интенсивен в спектре. Роль NAA в метаболизме нервной ткани до сих пор окончательно не установлена, однако уровень его снижается при многих заболеваниях, в основе которых лежит нарушение нейрональной интеграции.

Сигнал от холина представляет собой общее количество запаса холина в мозге и является структурным элементом сложных липидов. Холин является маркером усиления обмена клеточной мембраны, характеризующего ее повреждение.

Интенсивность обновления богатых энергией фосфорных соединений в головном мозге достаточно велика. В связи с этим содержание АТФ и креатинфосфата, ключевых метаболитов энергетической системы клетки, в ткани мозга характеризуется значительным постоянством и отражает состояние клеточной целостности [10].

Таким образом, ^1H -МРС предоставляет уникальную возможность определения анатомической локализации метаболических процессов с определением качественных и количественных показателей, а также объективизации контроля результатов лечения. Клинические исследования подтверждают, что ^1H -МРС является максимально чувствительной для детекции метаболических изменений в дисфункциональных эпилептогенных нейронах.

Опыт применения ^1H -МРС показал, что единственным статистически значимым изменением у пациентов с эпилепсией является уменьшение уровня N-ацетиласпартата, а более точно — снижение отношений NAA/Cho, NAA/Cr и NAA/(Cho + Cr), причем для эпилептического очага (совпадающего с данными ЭЭГ) характерным оказалось снижение соотношения NAA/(Cho + Cr), которое является патологическим, если оно меньше 0,71, при чувствительности метода 100 % в случае наличия склероза гиппокампа. Подобные изменения в гиппокампе обнаружены также в случаях наличия локуса патологической активности в другой зоне мозга, что свидетельствует о вторичной темпорализации в течении эпилептического процесса [1, 10].

Материалы и методы

Нами проведено изучение метаболических нарушений у 17 пациентов с клиническим проявлением височной эпилепсии и данными ЭЭГ, указывающими на височную локализацию очага. Средний возраст испытуемых составил $27,1 \pm 2,1$ года. Выполнено исследование однократного воздействия ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (pTMS)

с регистрацией химических нейрометаболических ответов в области гиппокампа и наружных отделах височной доли у 12 пациентов опытной группы. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (1 Гц, 20 % ММИ большого кольцевого индуктора) была выполнена в течение 10 минут над проекцией височной доли с «фокусированием» на гиппокамп согласно полученным нами результатам математического моделирования [2]. Пять испытуемых составили группу плацебо.

В предыдущих работах нами были приведены результаты данных о возможности достижения ремиссии с использованием низких терапевтических доз антиконвульсантов и рТМС. Было показано, что рТМС с частотой 1 Гц приводит к снижению представленности патологических ритмов на ЭЭГ, блокированию приступов в течение 6 месяцев со значимым улучшением качества жизни у 26,7 % пациентов, у которых ранее за такой же период наблюдения регистрировалось $8,2 \pm 1,0$ приступа в месяц [4, 8, 9, 14].

С целью изучения механизмов рТМС мы использовали многовоксельную ^1H -МРС до и после воздействия импульсным магнитным полем над проекцией височной доли мозга, где были выявлены очаговые изменения по данным ЭЭГ, и сопоставили полученные результаты с клинической эффективностью предложенной методологии. Для получения наиболее качественных спектров нами была выбрана оптимальная последовательность для многовоксельной спектроскопии — двухмерная последовательность создания изображений по химическому сдвигу (2D-CSI-FID-2D — Chemical Shift Imaging Free Induction Decay), что соответствует данным, приведенным в мировой литературе [10].

Всем пациентам была выполнена диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (МРТ) с трактографией, зарегистрирована ЭЭГ с картированием основных показателей и когнитивный вызванный потенциал Р300, проведено нейропсихологическое тестирование (тест Бека и шкала самооценки тревожности Спилбергера — Ханина) и анкетирование (QOLIE-31, SSQ).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0. Для оценки значимости различий межгрупповых показателей применяли критерий Уилкоксона, а корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Изменения качественных показателей рассчитывались по точному критерию Фишера. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

У 10 из 12 пациентов опытной группы отмечалось снижение соотношения NAA/(Cho + Cr) в гиппокампе — менее 0,7. При этом метаболические изменения выявлены у пяти испытуемых на стороне очага и у пяти — билатерально.

Изучение концентраций нейрометаболитов в наружных отделах височных долей показало нарушение вышеуказанного соотношения на стороне эпилептического очага у шести пациентов и у двух — с обеих сторон.

Проведение однократной процедуры рТМС привело к достоверному увеличению соотношения NAA/(Cho + Cr) в гиппокампе на стороне стимуляции у всех пациентов с 0,625 (0,545–0,695) до 0,705 (0,620–0,780) ($Z = 2,27$; $p = 0,023$). Следует отметить, что нормализация значений NAA/(Cho + Cr) была зарегистрирована у пяти пациентов ($p < 0,05$), и эти величины были в пределах 0,750 (0,680–0,800).

Значения показателей ^1H -МРС в гиппокампе на противоположной стороне не изменялись ($p > 0,05$).

В наружных отделах височных долей как на стороне эпилептического очага, так и контралатерально имели место разнонаправленные метаболические изменения, которые были в пределах оптимальных значений и не были достоверными.

Что касается группы плацебо, то в ней не было выявлено достоверных отличий концентраций нейрометаболитов и их соотношений ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ показал наличие связи соотношения NAA/(Cho + Cr) с особенностями клинической картины. Указанный показатель в наружных отделах височной доли на стороне очага был редуцирован у пациентов с высокой частотой приступов ($R = -0,68$, $p = 0,041$).

Билатеральное снижение значений этого показателя в гиппокампальной зоне было характерным для пациентов со сложными парциальными приступами ($R = -0,73$, $p = 0,025$).

Степень тяжести приступов преимущественно за счет пункта «во время приступа», согласно SSQ, имела сильную отрицательную связь с параметрами NAA/(Cho + Cr) в наружных отделах височной доли на стороне эпилептического очага ($R = -0,8$, $p = 0,01$). Подобного рода корреляция отмечена и для значений теста Спилбергера — Ханина как для личностной, так и для ситуативной тревожности ($R > -0,7$; $p < 0,03$).

Положительная связь соотношения NAA/(Cho + Cr) выявлена для значений общего балла QOLIE-31 ($R = 0,73$; $p = 0,025$), особенно для подпунктов «медикаментозные эффекты» ($R = 0,75$; $p = 0,02$) и «социальное функционирование» ($R = 0,97$; $p < 0,0001$).

Сопоставление результатов ^1H -МРС с данными диффузионной тензорной МРТ показало взаимосвязь низких значений NAA/(Cho + Cr) в наружных отделах височных долей с отсутствием визуализации передней или задней комиссуры мозга ($R = 0,8$; $p = 0,009$), что показывает значимость нормального состояния проводников белого вещества мозга для достаточного функционирования кортикальных отделов [11, 12].

Следует отметить, что характер изменений NAA/(Cho + Cr) после однократной процедуры рТМС являлся предиктором долгосрочной эффективности сочетанной терапии. Чем лучше восстанавливалось вышеуказанное соотношение, тем длительнее отмечалась редукция частоты приступов при проведении полного курса сочетанной терапии ($R = 0,7$; $p = 0,037$).

Патологически низкое соотношение NAA/(Cho + Cr) в гиппокампе коррелировало с увеличением индекса низко- и высокочастотного бета-ритма ($R > 0,7$; $p < 0,05$), а нарушение этого соотношения в наружных отделах височной доли на стороне очага было взаимосвязано с количеством острых волн ($R = -0,7$; $p = 0,033$).

Одним из показателей течения эпилептического процесса является состояние когнитивных функций. Нами было показано, что трактографическая картина диффузионной тензорной МРТ с «обеднением» картины трактов в лобных долях, а также при отсутствии визуализации передней и/или задней комиссуры коррелирует с нарушением когнитивных функций у пациентов с эпилепсией, а именно с увеличением латентности пика P300 [11, 12]. Изучение же тонких нейробиохимических процессов с помощью ^1H -МРС показало, что определенный вклад в реализацию этого патологического состояния вносят изменения концентраций нейрометаболитов в височных долях мозга. Соотношение NAA/(Cho + Cr) в гиппокампе на стороне очага коррелировало с амплитудой основного пика N2-P3 когнитивного вызванного потенциала P300 ($R = 0,67$; $p = 0,047$).

Клинический пример. Пациентка Г., 41 год, больна эпилепсией в течение двух лет. В клинической картине заболевания имеет место сочетание простых парциальных средней частоты и редких генерализованных тонико-клонических приступов. При выполнении МРТ выявлены структурные изменения в лобно-височных отделах левого полушария с наличием «обеднения» проводящих путей. На ЭЭГ регистрируется пароксизмальная активность в левых лобно-височных отведениях (рис. 1).

При выполнении магнитно-резонансной спектроскопии обнаружено уменьшение соотношения NAA/(Cho + Cr) ниже 0,7 в гиппокампе и наружных отделах височной доли на стороне локализации эпилептического очага по данным ЭЭГ-картирования. Проведение рТМС привело к нормализации искомого соотношения, которое составило 1,02 в гиппокампе и 0,83 в наружных отделах височной доли (рис. 2, 3).

Обсуждение результатов

Приведенные данные показали, что рТМС над проекцией височной доли мозга является эффективным методом компенсации пароксизмальных состояний у пациентов с эпилепсией. Полученные нами результаты подтверждают данные предыдущих пилотных исследо-

ваний, в том числе экспериментальных, показавшие возможность контроля и блокады эпилептических приступов за счет перестройки тонких нейробиохимических процессов, возникающих в эпилептогенных фокусах. Эти данные объективизируют представление, что неинвазивная нейромодуляция может стать обоснованием использования подпороговой магнитной стимуляции и низких доз антиконвульсантов, исключая их побочные эффекты, в сочетанной терапии эпилепсии.

Подобная лечебная стратегия может быть обоснована тем, что механизмы рТМС обеспечивают возможность вызывать эффекты долговременного постсинаптического торможения в возбуждающих нейротрансмиттерных системах, приводящих к редукции возбудимости нейронов через инактивацию вольтаж-зависимых каналов [16]. Эти данные находят подтверждение в наших исследованиях по протонной спектроскопии, где выявлены значимые нейробиохимические изменения в эпилептическом фокусе и их нормализация после проведения подпороговой транскраниальной магнитной стимуляции [11].

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция над проекцией височной доли была обоснована тем, что данное воздействие обеспечивает стимуляцию гиппокампа, который, по современным представлениям, принимает существенное участие в развитии эпилепсии, играет ключевую роль в организации всех видов интегративного поведения, когнитивной активности, регуляции эмоций и мотиваций. Представления о важной роли гиппокампа в организации и пролонгировании эпилептических приступов подтверждаются результатами исследования по изучению трактографической картины [11, 12].

Коррекция нейрометаболических нарушений в гиппокампе после однократной рТМС приводит к активации тормозных влияний интернейронов и является предиктором эффективности курсового использования данной технологии лечения.

Результаты противосудорожных эффектов подпороговой низкочастотной магнитной стимуляции по своему механизму связаны с модуляторными ингибиторными изменениями действия рТМС, вызывающего долговременную синаптическую депрессию или потенциацию. Представляется возможным предположить, что деафферентация корковых полей может быть связана с дисфункцией либо поражением проводниковой системы, вызывая функциональные изменения нейронов в эпилептогенном очаге, что находит свое подтверждение при проведении ^1H -МРС и диффузионного тензорного исследования с трактографией.

Выводы

ТМС является значимым методом коррекции гиперсинхронных состояний у больных эпилепсией, будучи тем фактором, который способен изменять эпилепти-

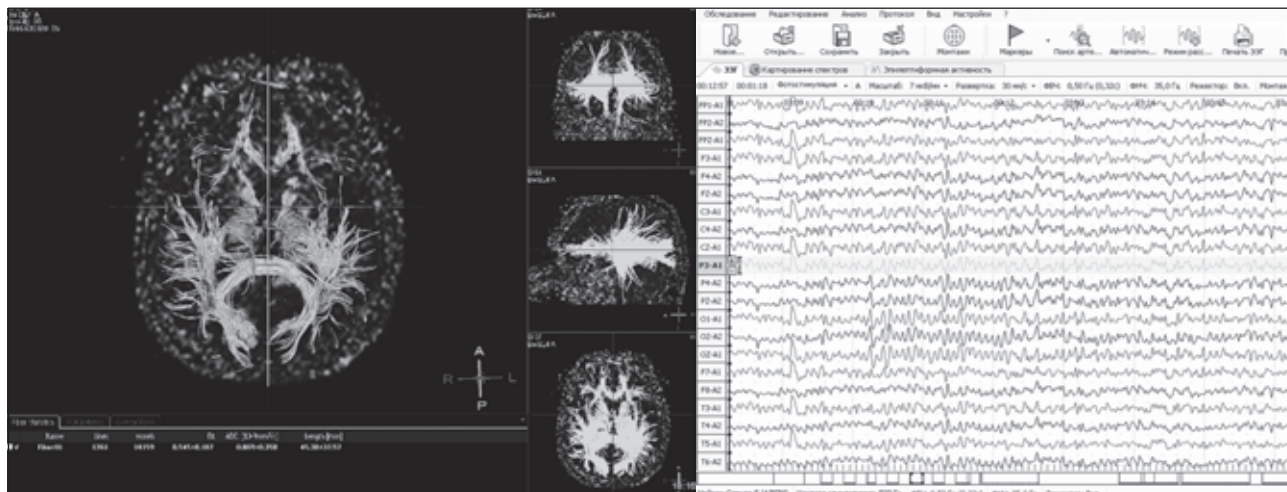


Рисунок 1. Диффузионная тензорная МРТ и ЭЭГ пациентки Г.

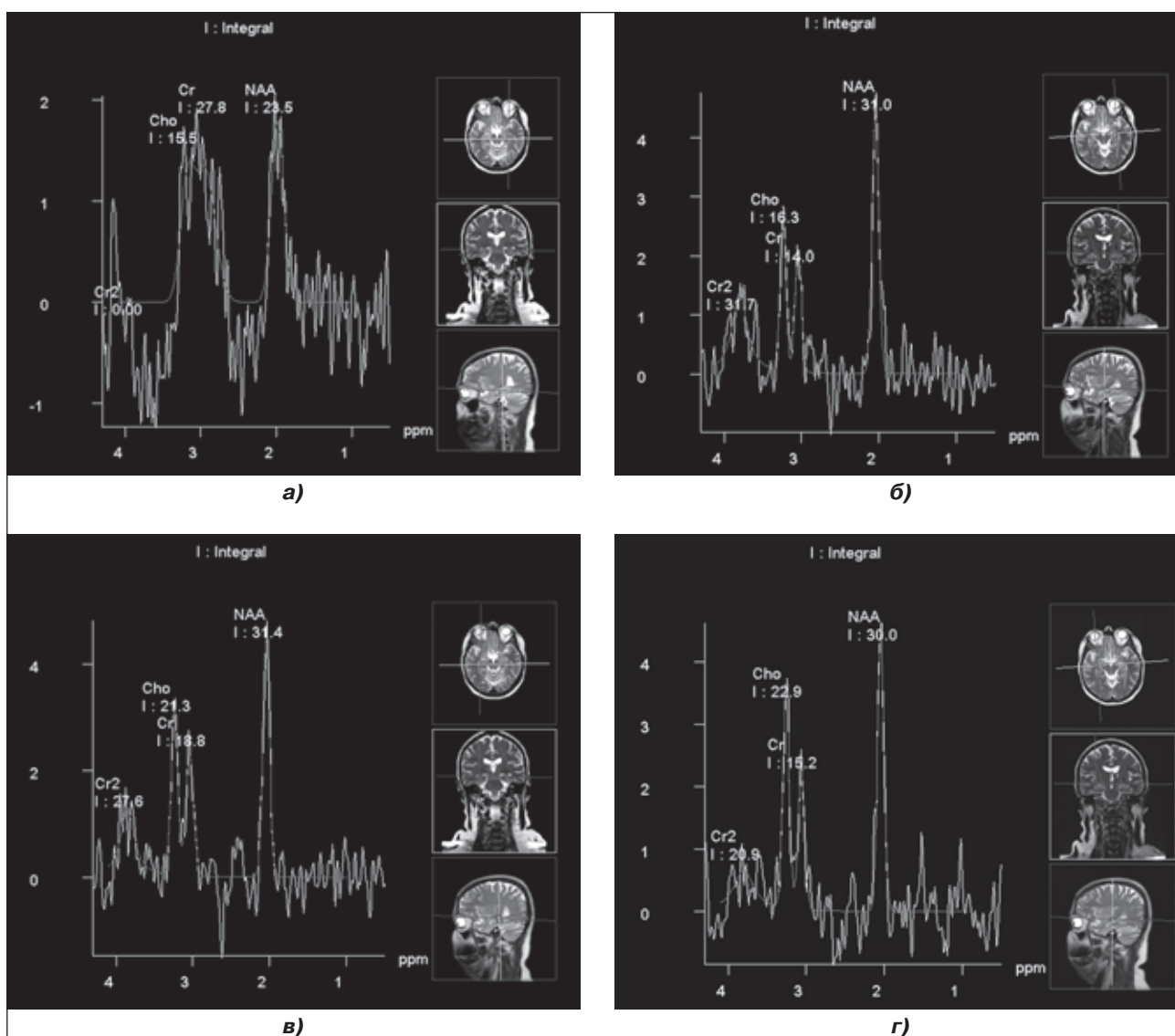


Рисунок 2. Результаты ¹H-MPC-распределения метаболитов в вокселе гиппокампа до и после проведения рТМС: а) гиппокамп на стороне очага до рТМС; б) гиппокамп на стороне очага после рТМС; в) гиппокамп на стороне, противоположной очагу, до рТМС; г) гиппокамп на стороне, противоположной очагу, после рТМС

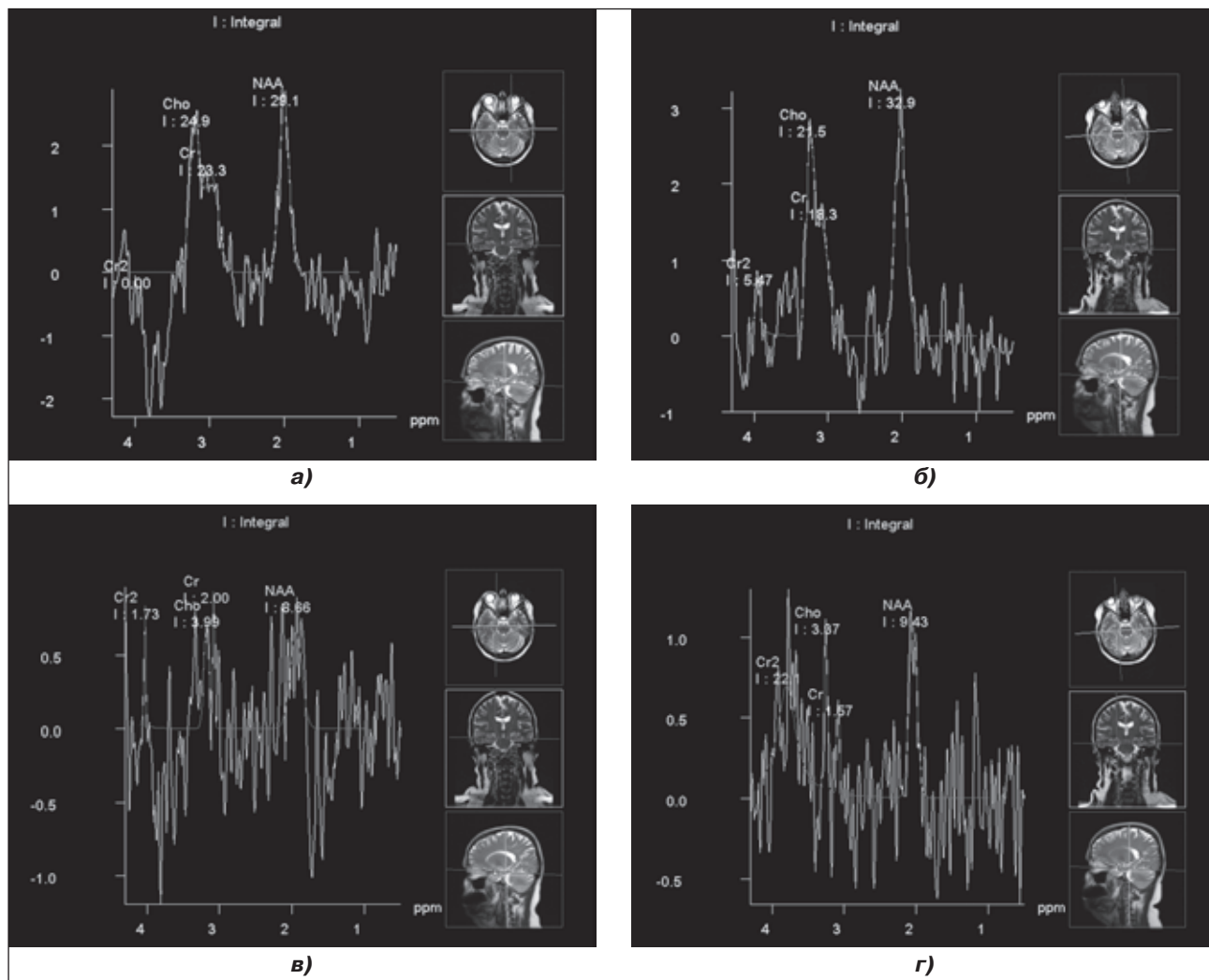


Рисунок 3. Результаты ^1H -MPC-распределения метаболитов в вокселе наружных отделов височной доли до и после проведения рТМС: а) височная доля на стороне очага до рТМС; б) височная доля на стороне очага после рТМС; в) височная доля, противоположная стороне очага, до рТМС; г) височная доля, противоположная стороне очага, после рТМС

зацию нейронов, приводя ее к нормальному состоянию. Полученные данные объективизируют клиническую эффективность курсового применения рТМС.

Использование ^1H -MPC обеспечивает неинвазивный биохимический контроль специфических метаболитов мозга и может стать методом, контролирующим правильность и эффективность лечебных мероприятий.

Таким образом, эффективность рТМС подтверждена не только наступающей ремиссией в тот или иной период в течении эпилепсии, но и тонкими нейрохимическими данными, показавшими нормализацию концентрации активных метаболитов мозга, которые являются маркерами степени повреждения или дисфункции нейронов и течения эпилептического процесса.

Современные методы нейровизуализации открывают возможность для патогенетической диагностики, дополняя клинические критерии течения эпилепсии.

Список литературы

1. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии / М.М. Одинак, С.Н. Базилевич, Д.Е. Дыскин, М.Ю. Прокудин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2010. — № 2(3). — С. 45-50.
2. Давыдов М.В., Кистень О.В., Евстигнеев В.В. Моделирование распределения токов пороговой интенсивности при проведении транскраниальной магнитной стимуляции // ArsMedica. — 2012. — № 8(63). — С. 111-120.
3. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография в оценке проводящих путей у пациентов с эпилепсией / В.В. Евстигнеев, О.В. Кистень, И.В. Булаев, Р.А. Сакович // Вестник Казахского национального медицинского университета. — 2012. — Спец. выпуск, посвященный II Научно-практической конференции «Актуальные проблемы неврологии», октябрь 2012. — С. 19-21.
4. Евстигнеев В.В., Кистень О.В. Качество жизни — индикатор эффективности сочетанной терапии эпилепсии низкими дозами антиконвульсантов и транскраниальной магнитной

стимуляции // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2012. — Т. 4, № 3. — С. 41-47.

5. Евтушенко С.К., Казарян Н.Э., Симонян В.А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 119-126.

6. Зенков Л.Р. Патогенез и мультипараметрическая диагностика эпилептических и неэпилептических припадков. Ч. 1 // Terra medica. — 1997. — № 4. — С. 32-34.

7. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: МИА, 2010. — 405 с.

8. Кистень О.В., Евстигнеев В.В., Дубовик Б.В. Экспериментальное обоснование сочетанного применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции и антиконвульсантов // Медицинские новости. — 2012. — № 1. — С. 83-88.

9. Кистень О.В., Евстигнеев В.В. Клиническая характеристика эффективности сочетанного применения транскраниальной магнитной стимуляции и антиконвульсантов в терапии эпилепсии // ArsMedica. — 2012. — № 8(63). — С. 150-160.

10. Магнитно-резонансная спектроскопия: руководство для врачей / Под ред. Г.Е. Труфанова, Л.А. Тютина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. — 239 с.

11. Магнитно-резонансная томография и спектроскопия в оценке микроструктурных изменений головного мозга при

эпилепсии / И.В. Булаев, О.В. Кистень, Р.А. Сакович, В.В. Евстигнеев // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики», г. Минск, 8–9 ноября 2012 г. / БелМАПО; под ред. Ю.Ф. Полойко. — Минск, 2012. — С. 57-60.

12. Опыт применения диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в морфологической диагностике эпилепсии / В.В. Евстигнеев, О.В. Кистень, И.В. Булаев, Р.А. Сакович // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Пароксизмальные состояния у детей и взрослых», г. Витебск, 22–23 ноября 2012 г. / Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа; гл. ред. С.А. Лихачев. — № 4(16). — С. 97.

13. Barth D.S., Baumgartner Ch., Shi Di Lamina interactions in rat motor cortex during cyclical excitability changes of the penicillin focus // Brain Res. — 1990. — Vol. 508. — P. 105-117.

14. Kistsen V.V., Evstigneyev V.V. Repetitive transcranial magnetic stimulation can be adjunctive method to low anticonvulsant doses // Epilepsia. — 2012. — Vol. 53, Suppl. 5. — P. 154.

15. Ramsey N.F., Birge R.W., Kruse U.E. Proton-Proton Scattering at 105 Mev and 75 Mev // Phys. Rev. — 1951. — Vol. 83. — P. 274.

16. Funke K., Ben-Ali A. Modulation of Cortical Inhibition by rTMS — Findings Obtained from Animal Models // J Physiol. — 2011. — Vol. 589. — P. 4423-4435.

Отримано 25.02.13 □

Кистень О.В., Евстигнеев В.В.

Білоруська медична академія післядипломної освіти,
м. Мінськ

НЕЙРОМЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ РИТМІЧНОЇ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ЗА ДАНИМИ ПРОТОННОЇ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

Резюме. Метою нашого дослідження була об'єктивізація нейрометаболического ефекту однократної процедури низькочастотної підпорогової ритмічної транскраниальної магнітної стимуляції (rTMS) над проекцією скроневої частки епілептогенної півкулі.

Методи. 17 пацієнтів із резистентною епілепсією (середній вік $27,1 \pm 2,1$ року) були включені в сліпе рандомізоване дослідження (група плацебо — 5, основна група — 12 хворих). rTMS (1 Гц, 20 % MMI великого кільцевого індуктора) була виконана протягом 10 хвилин над проекцією скроневої частки з «фокусуванням» на гіпокамп згідно з отриманими нами результатами математичного моделювання. Гіпокампальні та зовнішні відділи скроневої частки досліджувались із використанням багатовоксельної протонної магнітно-резонансної спектроскопії (^1H -MRS) до та після rTMS.

Результати дослідження. Наші результати показали здатність rTMS редукувати частоту нападів ($p < 0,05$). Проведення однократної процедури rTMS привело до вірогідного збільшення співвідношення NAA/(Cho + Cr) у гіпокампі на боці стимуляції у всіх пацієнтів ($p = 0,023$). Характер змін NAA/(Cho + Cr) після однократної процедури rTMS був предиктором довгострокової ефективності поєднаної терапії. Чим краще відновлювалось вищевказане співвідношення, тим довше відзначалась редукція частоти нападів при проведенні повного курсу поєднаної терапії ($R = 0,7$; $p = 0,037$). Що стосується групи плацебо, то в ній не було виявлено вірогідних відмінностей концентрацій нейрометаболітів та їх співвідношень ($p > 0,05$).

Ключові слова: епілепсія, транскраниальна магнітна стимуляція, протонна спектроскопія.

Kisten O.V., Yevstigneyev V.V.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Minsk, Belarus

NEUROMETABOLIC EFFECTS OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN PATIENTS WITH EPILEPSY ACCORDING TO PROTON MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY

Summary. The aim of our study was to objectify neurometabolic effect of a single procedure of subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) above the projection of the temporal lobe of epileptogenic hemisphere.

Methods. 17 patients with drug-resistant epilepsy (mean age 27.1 ± 2.1 years) were included in a randomized, blinded study (placebo group — 5, treatment group — 12 patients). rTMS (1 Hz, 20% MMI big ring inductor) has been carried out for 10 minutes above the projection of the temporal lobe with «focus» on hippocampus according to our results of mathematical modeling. Hippocampal and exterior parts of the temporal lobe were investigated using multi-voxel proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) before and after rTMS.

Results of the study. Our results showed the possibility of rTMS to reduce the frequency of attacks ($p < 0.05$). Carrying out a single procedure of rTMS led to a significant increase in the NAA/(Cho + Cr) ratio in hippocampus on the side of stimulation in all patients ($p = 0.023$). The nature of NAA/(Cho + Cr) changes after a single rTMS procedure is a predictor of long-term efficacy of combination therapy. The better above ratio restored, the longer the observed reduction in seizure frequency during the full course of combination therapy was ($R = 0.7$; $p = 0.037$). As to the placebo group, significant difference in concentrations of neurometabolites and their ratios were not observed ($p > 0.05$).

Key words: epilepsy, transcranial magnetic stimulation, proton spectroscopy.