

Магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных болезнью Паркинсона

И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В статье представлены результаты исследования 70 больных болезнью Паркинсона (БП) — 42 женщин и 28 мужчин среднего и пожилого возраста, возможности улучшения мозговых функций при курсовом применении магнитолазерной терапии (МЛТ). В задачу исследования входила оценка изменений под влиянием МЛТ-параметров потенциала P₃₀₀ и условной негативной волны (УНВ), а также анализ динамики клинических показателей по стандартизированной международной шкале Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Методика оценки функциональной активности головного мозга с помощью эндогенных вызванных потенциалов может быть рекомендована как способ объективного контроля эффективности магнитолазерной терапии. Курсовое применение МЛТ в комплексном патогенетическом лечении пациентов с БП сопровождается повышением параметров УНВ (продолжительность, средняя амплитуда, площадь) и высокодостоверным снижением средних значений латентного периода P₃₀₀. Положительная динамика клинической симптоматики у пациентов с БП под влиянием курсового применения МЛТ, сопровождающаяся улучшением функциональной активности головного мозга, дает основание расширить возможности и перспективы применения немедикаментозных методов лечения, в частности МЛТ, в комплексной патогенетической терапии пациентов с БП на всех стадиях ее заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, комплексное лечение, магнитолазерная терапия.

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется неуклонным прогрессированием, что определяет большую медико-социальную значимость проблемы адекватного патогенетического лечения. Лекарственная терапия БП в настоящее время предусматривает комплексный подход, направленный на разные звенья формирования нейродегенеративного процесса и нормализацию нарушенного нейромедиаторного баланса [1-4].

Несмотря на многочисленность противопаркинсонических препаратов, обладающих дофаминергической активностью, остаются нерешенными проблемы их побочных реакций вследствие долговременной терапии, требующие дифференцированного терапевтического подхода [5, 6]. Возникает необходимость поиска таких методов воздействия, которые бы смогли уменьшить медикаментозную нагрузку при лечении больных БП.

Сложность выбора стратегического направления многолетней терапии у каждого конкретного пациента предусматривает определение возможного прогноза течения заболевания и профилактику побочных явлений патогенетически значимых препаратов при их пожизненном приеме. Это определяет актуальность поиска новых подходов к решению проблемы комплексной патогенетической терапии при БП, в том числе и немедикаментозных.

Перспективным направлением можно считать использование транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и магнитолазерной терапии (МЛТ). В настоящее время ТМС и МЛТ применяют при различной неврологической и психиатрической патологии: хронических и острых нарушениях мозгового кровообращения, артериальной гипертензии, эпилепсии, депрессии, заболеваниях периферической нервной систе-

© И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич

мы [4, 7, 8]. Имеются отдельные данные об эффективности ТМС в лечении пациентов с БП и осложнениями леводопы-терапии [9]. Относительно применения МЛТ при БП сообщения единичны [5, 10]. В настоящее время требуются дальнейшие клинико-неврологические исследования для выяснения действия МЛТ на когнитивные и двигательные функции у пациентов с БП.

Метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) является одним из ведущих в нейрофизиологии. С помощью этого метода получены убедительные данные, раскрывающие сущность ряда важнейших механизмов деятельности мозга. Среди ВП особое место занимают эндогенные вызванные потенциалы. Особенностью их является то, что они возникают в ответ на эндогенное событие, например на ожидание, познание и запоминание стимула, подготовку к движению, что требует повышенного внимания к императивным стимулам [2]. Это длительнолатентные, медленно развивающиеся биоэлектрические реакции, обусловленные механизмами восприятия информации и ее обработки. К ним относятся потенциал Р300 и потенциалы, связанные с движениями. Потенциал Р300 — нейрофизиологический компонент когнитивных функций: памяти, внимания. К потенциалам, связанным с движениями, относятся потенциал готовности и условная негативная волна (УНВ), которые отражают готовность нейрональных структур к осуществлению действия. Регистрация эндогенных вызванных потенциалов, в частности Р300 и УНВ, находит все более широкое применение в клинической практике благодаря своей простоте, доступности и информативности. В многочисленных исследованиях установлено, что при БП параметры Р300 и УНВ могут значительно отличаться от таковых в норме, объективно отражая нарушения функциональной активности структур головного мозга [11-13].

Цель работы — исследование возможности улучшения мозговых функций у больных БП при курсовом применении МЛТ. В задачу исследования входила оценка изменений под влиянием МЛТ-параметров потенциала Р300 и УНВ, а также анализ динамики клинических показателей по стандартизированной международной шкале Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS).

Материалы и методы

Исследование проведено у 70 больных БП (42 женщины и 28 мужчин) среднего и пожилого возраста (в среднем — $61,2 \pm 1,0$ года). Длительность заболевания в среднем составляла $3,9 \pm 0,3$ года. Диагноз БП устанавливали согласно критериям «включения — исключения» в соответствии с UK Bank Criteria (1992) [14].

Все пациенты с БП были разделены на три группы в зависимости от вида базисной противопаркинсонической терапии. В 1-ю группу были включены 18 пациентов с первично выявленной БП (parkinsonism de novo), ранее нелеченных: средний возраст — $60,3 \pm 1,9$ года, средняя длительность заболевания — $1,8 \pm 0,4$ года, степень выраженности заболевания — 1,5 (Hoehn M.M., a.Yahr M.D., 1967). Во 2-ю группу вошли 19 пациентов, находившихся на долеводопном этапе медикаментозной коррекции: средний возраст — $62,4 \pm 2,3$ года, средняя длительностью заболевания — $3,5 \pm 0,5$ года, степень выраженности заболевания — 1,5-2,0 по Hoehn a.Yahr. В комплексной терапии у них применялись холиноблокаторы, адамантаны, селективные ингибиторы МАО-Б. В 3-ю группу вошли 33 пациента, принимающие леводопосодержащие препараты (средняя суточная доза леводопы — 420 мг): средний возраст — $60,3 \pm 1,4$ года, средняя длительность заболевания — $5,4 \pm 0,4$ года, степень выраженности заболевания — 2,0-2,5 по Hoehn a.Yahr. Базисная терапия оставалась неизменной на протяжении всего курса МЛТ.

Неврологический статус больных анализировали по международной шкале оценки основных клинических симптомов БП — Unified Parkinson's Disease Rating Scale или UPDRS (Fahn, Elton, 1987; Holloway R.G. et al., 2004), состоящей из трех разделов (I — мышление, поведение, II — дневная активность, III — моторная активность). С помощью 4-балльной градации выраженности каждого из симптомов рассчитывали суммарный балл по каждому разделу шкалы, принимая во внимание, что меньшие количественные значения этих показателей соответствуют лучшим возможностям функциональной активности больного.

Биоэлектрическую активность головного мозга исследовали с помощью универ-

сальной компьютерной системы МБ «Нейрокартограф» (Москва). Потенциал R300 регистрировали на звуковые раздражители разной интенсивности монополярно со срединного центрального отведения (С z). Ответы на значимые раздражители (тихие звуковые щелчки) усредняли и просчитывали латентный период и амплитуду компонентов ВП. УНВ регистрировали с использованием двух звуковых раздражителей разной интенсивности с интервалом 1 секунда: предупредительного (50 дБ HL) и пускового (80 дБ HL). Определяли продолжительность УНВ, площадь негативности и среднюю амплитуду.

Запись ВП и оценку клинического состояния пациентов с БП осуществляли до и после курсового применения МЛТ. МЛТ проводили с помощью аппарата для комбинированной физиотерапии «МИТ-11» (фирма НМЦ «Мединтех», Киев). В данном аппарате предусмотрено комбинированное влияние магнитного поля с низкоэнергетическим лазерным излучением [3].

Мы впервые применили при БП воздействие красным ($\lambda=650$ нм) и инфракрасным ($\lambda=780$ нм) магнитолазерным излучателем на область каротидных синусов, проекцию большого затылочного отверстия и шейногрудные ганглии с учетом топической представленности периферических депо дофамина в области *glomus caroticus* и норадренергических образований (*locus coeruleus*) в нижних отделах продолговатого мозга [4, 7]. В одном сеансе использовалась аппликация на две зоны. Время воздействия составляло 10 минут, с частотой модуляции магнитолазерного излучения — 9,4 Гц и индукцией магнитного поля — 15-20 мТл. Мощность лазерного излучения достигала 15-40 мВт и площадь воздействия — 0,5 см². Энергетическое воздействие на одну зону с учетом частотной модуляции колебалось от 2 до 6 Дж/см². Количество процедур на курс лечения составляло 10 сеансов.

Данные, полученные у одних и тех же больных БП до и после применения МЛТ, анализировали с помощью t-теста для парно связанных вариантов. Сравнение параметров R300 и УНВ в контрольной группе и у больных БП проводили посредством системы ANOVA. Статистический критерий достоверности составил $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Во всех трех исследованных группах пациентов с БП латентный период потенциала R300 изначально достоверно (в 1-й — $p < 0,01$, во 2-й и 3-й — $p < 0,001$) превышал значение этого показателя у здоровых испытуемых. Так, средний латентный период R300 в 1-й группе (у вновь выявленных, нелеченных противопаркинсоническими препаратами больных) составлял $357,2 \pm 8,4$ мс; во 2-й (у находящихся на долеводопном этапе лечения) — $368,7 \pm 8,1$ мс; в 3-й (у принимающих леводопасодержащие препараты) — $357,4 \pm 4,6$ мс. В контрольной группе этот показатель не превышал $321,1 \pm 9,6$ мс (табл. 1).

После курса МЛТ положительная динамика была выявлена во всех трех группах больных. Наиболее выраженный эффект отмечался в третьей группе: у 12 из 33 (36% больных), а в первой и второй группах эффективность составляла соответственно 11 и 26% (табл. 2). При этом изменения с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) касались, прежде всего, продолжительности и площади УНВ. Средняя продолжительность УНВ увеличивалась до $604,2 \pm 13,7$ - $640,0 \pm 18,0$ мс, площадь возрастала до $3,5 \pm 0,3$ - $4,3 \pm 0,2$ мВ \times мс (табл. 3).

Курсовое применение МЛТ способствовало улучшению когнитивных и двигательных

Таблица 1 Влияние курсового применения МЛТ на параметры потенциала R300 у больных болезнью Паркинсона

Группы больных		Потенциал R300	
		Латентный период, мс	Средняя амплитуда, мкВ
1-я (n=18)	до лечения	357,2 \pm 8,4	12,7 \pm 1,5
	после лечения	311,4 \pm 5,5***	10,3 \pm 1,1
2-я (n=19)	до лечения	368,7 \pm 8,1	13,8 \pm 1,9
	после лечения	328,9 \pm 5,0***	13,3 \pm 1,8
3-я (n=33)	до лечения	357,4 \pm 4,6	11,9 \pm 1,2
	после лечения	321,2 \pm 4,8***	12,3 \pm 1,1
Контрольная (n=18)		321,1 \pm 9,6	16,8 \pm 1,7

Таблица 2 Эффективность курсового применения МЛТ у пациентов с БП по ЭЭГ-показателям (потенциала R300 и условной негативной волны)

Группа	Уменьшение латентного периода R300	Увеличение площади УНВ
1-я группа	94% (n=17)	94% (n=17)
2-я группа	189% (n=17)	89% (n=17)
3-я группа	94% (n=31)	91% (n=30)

функций, а также повышению дневной активности пациентов с БП во всех трех группах. Суммарный балл UPDRS достоверно ($p < 0,001$) снизился с $41,6 \pm 3,9$ до $33,6 \pm 3,5$ (на $20,6 \pm 2,2\%$) в 1-й группе, с $45,5 \pm 2,8$ до $37,6 \pm 2,4$ (на $17,5 \pm 1,8\%$) во 2-й группе и с $56,0 \pm 1,3$ до $46,6 \pm 1,2$ (на $17,6 \pm 0,7\%$) в 3-й группе (рис.).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с БП уже на самых ранних этапах заболевания наряду с двигательной патологией развивается дефицит когнитивных функций — изменяются данные ЭЭГ, отражающие функциональную активность структур головного мозга: потенциала P300 и УНВ. Латентный период P300 увеличивается, а продолжительность, средняя амплитуда и площадь УНВ существенно ($p < 0,001$) уменьшаются по сравнению с этими показателями у здоровых испытуемых соответствующего возраста.

Эти результаты хорошо согласуются с данными литературы об ухудшении при БП нейрофизиологических показателей деятельности мозга [2, 13].

Положительное действие курсового применения МЛТ на потенциал P300 было выявлено во всех трех группах больных. Усредненная продолжительность латентного периода P300 достоверно ($p < 0,001$) снижалась, приближаясь к нормальному значению в контрольной группе (табл. 1). Эффективность курсового применения МЛТ была высокая, ее положительное влияние наблюдалось у 89-94% пациентов (табл. 2).

Амплитуда P300 у пациентов с БП была недостоверно меньше по сравнению с таковой у здоровых испытуемых. Изменение ампли-

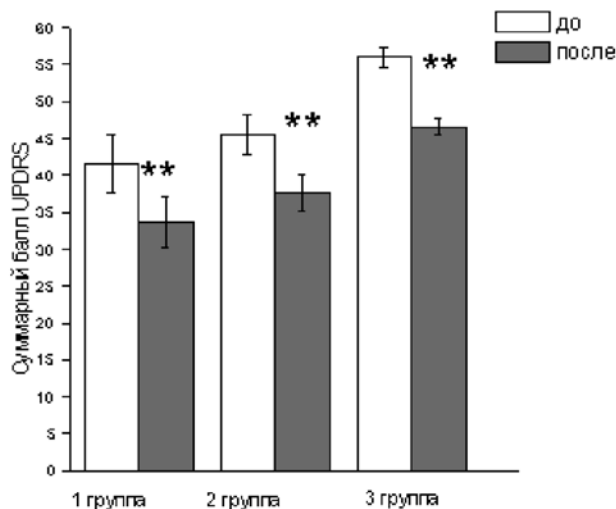


Рисунок Динамика суммарного балла UPDRS до и после МЛТ у пациентов с БП

Таблица 3 Влияние курсового применения МЛТ на параметры условной негативной волны (УНВ) у пациентов с БП

Группы больных		Параметры УНВ		
		Продолжительность, мс	Средняя амплитуда, мкВ	Площадь, мВ×мс
1-я (n=18)	до лечения	540,6±16,1	4,2±0,4	2,4±0,2
	после лечения	640,0±18,0***	5,4±0,4*	3,5±0,3***
2-я (n=19)	до лечения	554,6±20,0	4,6±0,6	2,4±0,3
	после лечения	626,8±19,7***	5,6±0,5	3,5±0,3**
3-я (n=33)	до лечения	538,3±13,9	4,8±0,5	2,8±0,3
	после лечения	604,2±13,7***	6,5±0,4**	4,3±0,2***
Контрольная группа (n=18)		620,3±10,2	9,5±0,8	6,3±0,6

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

туды P300 под влиянием МЛТ было незначительным (табл. 1).

У пациентов с БП отмечали достоверное ($p < 0,001$) сокращение продолжительности, средней амплитуды и, соответственно, площади УНВ по сравнению с таковыми в контрольной группе. Так, у пациентов с БП разных групп средняя продолжительность УНВ составила $538,3 \pm 13,9$ - $554,6 \pm 20,0$ мс, амплитуда — $4,2 \pm 0,4$ - $4,8 \pm 0,5$ мкВ и площадь — $2,4 \pm 0,2$ - $2,8 \pm 0,3$ мВ×мс, у здоровых испытуемых — соответственно $620,3 \pm 10,2$ мс; $9,5 \pm 0,8$ мкВ; $6,3 \pm 0,6$ мВ×мс (табл. 3).

Курсовое применение МЛТ благоприятно влияло на параметры эндогенных вызванных потенциалов во всех трех группах больных. Среднее значение латентного периода P300 в каждой группе высокодостоверно ($p < 0,001$) уменьшалось. Увеличивались все параметры УНВ: продолжительность, средняя амплитуда и площадь.

Под влиянием МЛТ происходили выраженные положительные изменения клинических симптомов БП, в результате чего суммарный балл шкалы UPDRS снижался на 17,5-20,6.

Что касается отмеченного в нашей работе улучшения клинических симптомов под воздействием МЛТ, то эти наблюдения хорошо согласуются с единичными данными о выраженном уменьшении брадикинезии у пациентов с БП при магнитолазерном периферическом воздействии на акупунктурные точки [5, 9].

Механизм действия МЛТ при облучении области каротидных синусов (где представ-

лены периферические депо ДА) и проекции большого затылочного отверстия (на уровне locus coeruleus в нижних отделах продолговатого мозга) может заключаться в активации периферических дофаминергических и центральных норадренергических систем организма. Не исключено, что стимуляция периферических депо дофамина может активировать и центральные дофаминергические структуры головного мозга. Возможно, существенное влияние МЛТ на когнитивный потенциал Р300 обусловлено выраженным воздействием МЛТ на центральную норадренергическую систему, которая играет важную роль в процессах памяти и внимания [2, 4].

Таким образом, по результатам исследования курсовое применение МЛТ у пациентов с БП на фоне патогенетической противопаркинсонической терапии, а также у больных с впервые выявленным заболеванием способствует нормализации эндогенных ВП, объективно отражающих функциональную активность структур головного мозга.

Выводы

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Методика оценки функциональной активности головного мозга с помощью эндогенных вызванных потенциалов может быть рекомендована как способ объективного контроля эффективности магнитолазерной терапии.
2. Курсовое применение МЛТ в комплексном патогенетическом лечении пациентов с БП сопровождается повышением параметров УНВ (продолжительность, средняя амплитуда, площадь) и высокодостоверным снижением средних значений латентного периода когнитивного ВП Р300.
3. Положительная динамика клинической симптоматики у пациентов с БП под влиянием курсового применения МЛТ, сопровождающаяся улучшением функциональной активности головного мозга, дает основание расширить возможности и перспективы применения немедикаментозных методов лечения, в частности МЛТ, в комплексной патогенетической терапии пациентов с БП на всех стадиях ее заболевания.

Список использованной литературы

1. Карабань І.М., Карасевич Н.В., Буренок Ю.О., Самосюк І.З. Ефективність магнитолазерної терапії у комплексному патогенетичному лікуванні хвороби Паркінсона на різних етапах розвитку захворювання. Методичні рекомендації. — К., 2014. — 24 с.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 264 с.
3. Самосюк І.З., Чухраев Н.В., Мясников В.Г., Самосюк Н.И. Магнитолазероультразвуковая терапия. Научно-практические материалы. — Москва — Киев, 2001. — 208 с.
4. Marine M.R., Colpaert F.C., Rosenquist A.S. Noradrenergic mechanisms in neurodegenerative disease: a theory // Brain Res. Rev. — 2004. — № 45 (1). — P. 38-78.
5. Chen Xinhua. Exploration of using emitted qi of qigong for curing Parkinsonism. In: Proceedings of the 2nd Int. Conf. on Qigong. — 1996. — P. 163-169.
6. Spagnolo F., Volonte M.A., Fishera M., et al. Excitatory deep repetitive transcranial magnetic stimulation with H-coil as add-on treatment of motor symptoms in Parkinson's disease: an open label, pilot study // Brain stimulation. — 2014. — Vol. 7. — P. 297-300.
7. Aston-Jones G., Rajwovski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention // Prog. Brain Res. — 2000. — Vol. 126. — P. 165-182.
8. Wassermann E.M., Lisanby S.H. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review // Clinical Neurophysiology. — 2001. — Vol. 112 (8). — P. 1367-1377.
9. Jiang C., Kaseda Y., Kumagai R., Nakano Y., Nakamura S. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease // Physiol. Behav. — 2000. — Vol. 68 (5). — P. 741-747.
10. Zhang Jinsheng. Discussion of qigong effect on PD patients in clinic and P33 which is an auditory event related potential. 6th Int. Sym. on Qigong. — P. 134-136.
11. Tanaka H., Koenig T., Pascual-Marqui R.D., Hirata K., Kochi K., Lehmann D. Event — related potential and EEG measures in Parkinson's disease without and with dementia // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. — 2000. — Vol. 11 (1). — P. 39-45.
12. Rossini P.M., Burke D., Chen K., et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application // Clin. Neurophysiol. — 2015. — Vol. 126. — P. 1071-1077.
13. Zimmerman M., Hummel F.C. Non-invasive brain stimulation: enhancing motor and cognitive functions in healthy old subjects // Front. Aging Neuroscience. — 2010. — Vol. 2. — P. 14.
14. Fahn S., Elton R. Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne, M. Goldstein (Eds). Recent Developments in Parkinson's Disease. Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information. — 1987. — Vol. 2. — P. 153-163, 293-304.

Надійшла до редакції 27.03.2019 року