



А. В. ДЕМЧЕНКО, Дж. Н. АРАВИЦЬКА, А. В. РЕВЕНЬКО

Запорізький державний медичний університет

Транскраніальна магнітна стимуляція при лікуванні моторних та немоторних симптомів хвороби Паркінсона

Висвітлено актуальні питання використання транскраніальної магнітної стимуляції як немедикаментозного методу лікування моторних і немоторних виявів хвороби Паркінсона. Метод транскраніальної магнітної стимуляції має широкий терапевтичний потенціал, оскільки дає змогу індукувати нейрональну пластичність шляхом модулювання нейрональних зв'язків у головному мозку людини, зокрема у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Нині розглядають декілька сфер застосування транскраніальної магнітної стимуляції у пацієнтів із хворобою Паркінсона. У літературних джерелах наведено дані щодо впливу транскраніальної магнітної стимуляції на вираженість моторних симптомів, таких як тремор, ригідність, брадикінезія, порушення ходи, та вияви немоторних симптомів (когнітивних порушень і депресивних розладів). Доведено, що у пацієнтів із хворобою Паркінсона реєструють широкий спектр змін нейрофізіологічних параметрів у первинній моторній корі, які позитивно корелюють з вираженістю клінічних виявів хвороби Паркінсона та можуть використовуватися для об'єктивізації результатів лікування методом транскраніальної магнітної стимуляції. За результатами аналізу даних літератури, транскраніальна магнітна стимуляція статистично значущо поліпшує функцію верхніх кінцівок, здатність ходити та бальну оцінку III частини UPDRS не лише в короткостроковій, а і в довгостроковій перспективі у хворих на хворобу Паркінсона. Актуальним питанням є можливі механізми терапевтичної дії транскраніальної магнітної стимуляції на рівень цитокінів, пов'язаних з нейрозапаленням у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Результати наукових досліджень лікування хвороби Паркінсона методом транскраніальної магнітної стимуляції є перспективними та обнадійливими, але є питання і протиріччя, які потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, рухові симптоми, немоторні вияви, транскраніальна магнітна стимуляція.

Хвороба Паркінсона (ХП) — нейродегенеративне захворювання, яке виявляється комбінацією моторних і немоторних симптомів, зумовлених складною нейротрансмітерною дисфункцією. Останнім часом у клінічній практиці активно використовують метод транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) при лікуванні ХП. Метод має великий терапевтичний потенціал, оскільки є ефективним щодо моторних та немоторних симптомів ХП [3, 11, 34].

У сучасних літературних джерелах наведено результати досліджень з використанням ТМС для вивчення фізіології моторної кори головного мозку

людини [20]. Є докази того, що ТМС може поліпшити рухові симптоми та зменшити вияви депресії при ХП [16, 19].

Незважаючи на активний розвиток методу ТМС як немедикаментозного лікування ХП, дані суперечливі, тому метою огляду є аналіз результатів застосування ритмічної ТМС (рТМС) при лікуванні моторних і немоторних симптомів ХП.

Рухові симптоми та порушення ходьби при хворобі Паркінсона і ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Відомо, що рТМС може індукувати нейрональну пластичність шляхом модулювання нейрональних

© А. В. Демченко, Дж. Н. Аравіцька, А. В. Ревенько, 2020

зв'язків у головному мозку людини [25]. За даними метааналізу 23 досліджень (646 пацієнтів із ХП) встановлено наявність вірогідних короткострокових і тривалих ефектів рТМС щодо поліпшення моторних виявів ХП [34]. Як зазначають А. Zanjani і співавт. (2015) [35], для оцінки ефективності рТМС найзручніше застосовувати уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона UPDRS, а саме частину II і III, з визначенням моторних виявів ХП у пацієнта до сеансу, відразу після сеансу та через день для оцінки короткострокових ефектів і через 1—3 міс після закінчення курсу рТМС для оцінки тривалих ефектів. У багатоцентровому плацебоконтрольованому дослідженні при визначенні короткострокових ефектів рТМС за результатами оцінки частини III шкали UPDRS виявлено вірогідне поліпшення моторних симптомів ХП, тоді як у групі плацебо поліпшення моторних виявів не зафіксовано [35]. В іншому дослідженні доведено, що високочастотна рТМС, проведена з обох боків по моторних кортикальних ділянках (M1), позитивно впливає на рухові симптоми у пацієнтів з ХП [34]. При аналізі тривалих ефектів рТМС за даними оцінки частини III шкали UPDRS порівняно з клінічними параметрами до курсу рТМС статистично значущих відмінностей між групою активної рТМС і групою плацебо не виявлено [35].

Аналіз ефективності різних протоколів ТМС показав, що застосування високочастотної рТМС асоційоване з більш значущим поліпшенням моторної функції порівняно з використанням низькочастотної рТМС [34]. Високочастотна ТМС з цільовою точкою впливу на первинну моторну кору (M1) білатерально є ефективнішим протоколом лікування, ніж високочастотна рТМС унілатерально в зоні M1 [34]. Інші автори відзначають, що прямий вплив на ефективність ТМС також мають кількість сеансів рТМС і загальна кількість магнітних імпульсів [34, 35].

Найефективнішою модальністю для поліпшення моторних симптомів, за даними Н. Matsumoto (2017) [25], є стимуляція первинної моторної кори з частотою 5 Гц, що підвищує збудливість цієї зони, а також ділянки базальних гангліїв головного мозку.

Порушення ходи (застигання) — є одним з найвишарпаних симптомів при ХП, що призводить до підвищення ризику падіння та зниження якості життя. За наявності порушень ходи ефективність лікарських препаратів при ХП часто обмежена, оскільки синдром є стійким до дії дофаміновмісних препаратів. Дослідження останніх років показали, що дисфункція префронтальної моторної кори спричиняє виникнення порушень ходи [13]. М. Dagan та співавт. (2017) протягом 16 тиж досліджували вплив рТМС на префронтальну кору в пацієнтів із пізньою стадією ХП у групах рТМС і плацебо [13]. За результатами дослідження доведено, що оцінка за шкалою порушень ходи, моторної частини UPDRS і варіабельність ходи значно поліпшилися після курсу рТМС, а суб'єктивна оцінка ступеня тяжкості порушень ходи та когнітивних показників не поліпшилася в обох

групах. Ці попередні дані підтверджують причинно-наслідкову роль префронтальної кори у порушеннях ходи у хворих на ХП. У дослідженні R. Nardone (2020) [26] виявлено, що поєднання рТМС і тренування на біговій доріжці підсилює ефект магнітної стимуляції. Використання Н-котушки дає змогу стимулювати глибокі ділянки мозку (наприклад, медіальну префронтальну кору) та може використовуватися як мішень для терапії ХП у майбутньому. У той же час, рТМС у режимі θ -burst виявилася неефективною при лікуванні порушень ходи у пацієнтів з ХП [26].

Нейрофізіологічні параметри премоторної кори при хворобі Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Об'єктивізація результатів лікування діагностичними нейрофізіологічними методами є перспективною, оскільки доведено, що у пацієнтів із ХП реєструють широкий спектр порушень нейрофізіологічних параметрів у первинній моторній корі, які прямо пропорційно корелюють з вираженістю клінічних симптомів ХП [13, 17, 18, 34].

Транскраніальна магнітна стимуляція як метод діагностики дає змогу оцінити нейрофізіологічні параметри центральної нервової системи: збудливість нервової системи з використанням порогу викликаного моторного потенціалу, гальмівні процеси, які характеризуються тривалістю кортикального періоду мовчання та коротколатентного внутрішньокоркового інгібування, пластичність нервової системи з визначенням відповіді на парну асоціативну стимуляцію [17].

К. Kolmancic і співавт. (2019) підтвердили зміну збудливості та пластичності сенсомоторної кори головного мозку вже на ранніх стадіях ХП: виявлено міжгемісферний дисбаланс і асиметрію показників викликаного моторної відповіді та періоду мовчання залежно від статі пацієнта [18]. Стійкі зміни тривалості періоду мовчання кори головного мозку та реакція на парну асоціативну стимуляцію при ХП відображують динамічні впливи на моторну кору, пов'язані з прогресуванням рухових симптомів [17, 18]. К. Kolmancic і співавт. зазначають, що ці параметри є корисними об'єктивними маркерами раннього прогресування захворювання, які можна використовувати для виявлення ефективності хвороба-модифікувальної терапії [18]. Патофізіологічним обґрунтуванням виснаження компенсаторних механізмів, наявних у доклінічний період ХП, які підтримували нормальне функціонування моторних шляхів, є зменшення їх здатності до нейропластичності [18]. Асиметрія клінічних моторних симптомів співвідноситься з асиметрією параметрів пластичності та гальмування, а саме парної магнітної стимуляції і кортикального періоду тиші, як доведено в дослідженні з оцінкою нейрофізіологічних параметрів діагностичної ТМС через 6 та 12 міс після верифікації діагнозу ХП [17, 18].

Дослідження останніх років виявили зв'язок змін нейрофізіологічних показників у первинній моторній корі головного мозку з вираженістю брадикаїнізії у хворих на ХП, а саме зниження амплітуди та латентності внутрішньокіркового інгібування. Доведено, що дофамінергічна терапія поліпшує рухову активність такою ж мірою, що і нейрофізіологічні параметри [7, 17].

У клініко-демографічному дослідженні K. Kolmancis і співавт. виявлено, що жіноча стать може бути чинником захисту при ХП, але в літературі недостатньо патофізіологічних доказів цього [18]. Відзначено, що у пацієнтів чоловічої статі виявляється межгемісферна асиметрія порогу викликаного моторного потенціалу, що зумовлено його зниженням в більш ураженій півкулі головного мозку. У дослідженні доведено відсутність статистично значущої різниці щодо віку дебюту хвороби, і тривалості захворювання та ступеня ураження рухових функцій між чоловіками та жінками. Це дослідження надає одне з перших нейрофізіологічних доказів існування статевих відмінностей на ранніх стадіях ХП: пацієнти жіночої статі мають сприятливіший профіль параметрів діагностичної ТМС, що, можливо, свідчить про кращу кіркову компенсацію або відстрочені дезадаптивні зміни в сенсомоторній корі головного мозку [18].

Короткострокові та тривалі ефекти ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції при хворобі Паркінсона

Систематичний метааналіз 21 дослідження із застосуванням рТМС і стандартного лікування при ХП, проведений A. Wagle Shukla та співавт., підтвердив наявність ХП (на 4,0—6,5 бала) у групі із використанням рТМС порівняно з групою стандартного лікування. Однак, незважаючи на те, що зменшення загального бала за шкалою UPDRS після курсу рТМС є доведеним фактом, суперечливими є дані щодо відмінності за ефективністю рТМС залежно від частоти стимуляції цільових ділянок головного мозку. Аналіз даних літератури не виявив статистично значущої різниці після застосування низько- або високочастотних протоколів рТМС: загальний бал за шкалою UPDRS зменшився на 3,3 і 3,9 відповідно. Також показано, що немедикаментозне лікування рТМС має достовірний клінічний короткостроковий ефект (відразу по закінченні курсу) у вигляді зменшення загального бала за шкалою UPDRS у пацієнтів з ХП порівняно з групою пацієнтів, які отримували стандартне лікування [32]. Таким чином, терапію рТМС можна розглядати як додаткову терапію для комплексного лікування ХП для зменшення виявів моторних симптомів від помірного до легкого ступеня вираженості.

У метааналізах попередніх років зазначено короткострокові позитивні ефекти рТМС на моторні симптоми ХП, а її тривалі ефекти не визначено. Відомо, що погіршення ходи та функції верхніх

кінцівок значною мірою впливають на повсякденну активність та якість життя пацієнтів з ХП. Для вивчення тривалих ефектів рТМС C. Chung і співавт. [12] проаналізували 22 дослідження з участю 555 осіб із ХП з використанням рТМС первинної моторної кори (M1). Виявлено, що рТМС статистично значуще поліпшує функцію верхніх кінцівок, здатність ходити та оцінку III частини UPDRS у хворих на ХП не лише в найближчий, а і у віддалений період.

Біологічні маркери хвороби Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Недостатньо вивченим, але перспективним є вплив рТМС на біомаркери, асоційовані з ХП. У паралельному плацебоконтрольованому дослідженні L. Aftanas та співавт. вивчали терапевтичні ефекти і вплив рТМС за комплексним протоколом стимуляції первинної моторної кори білатерально та лівої дорзолатеральної префронтальної кори (dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)) на спонтанний і мітогенстимулювальний синтез про- та протизапальних цитокінів клітинами крові, а також рівень нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) у сироватці крові пацієнтів з ХП. Виражена позитивна клінічна динаміка (яку оцінювали за шкалою UPDRS) у групі рТМС (порівняно з групою плацебо) супроводжувалася значним зниженням спонтанної продукції прозапальних цитокінів інтерферону- γ та інтерлейкіну-17A. За даними дослідження L. Aftanas та співавт., рТМС не мала значного впливу на рівень сироваткового BDNF [4]. У науковій літературі триває обговорення можливих механізмів терапевтичної дії рТМС на рівень цитокінів, пов'язаних з нейрозапаленням у пацієнтів з ХП.

Депресія при хворобі Паркінсона і ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Стрімкий розвиток та збільшення доступності методів нейромодуляції зумовили проведення великої кількості досліджень клінічної ефективності ТМС головного мозку. Нині рТМС із застосуванням високочастотних протоколів широко використовують при лікуванні депресії, резистентної до фармакотерапії. Завдяки схожій нейроанатомії та нейрофізіології регуляторно-виконавчих і афективних процесів рТМС також може бути ефективною щодо немоторних симптомів ХП, пов'язаних із DLPFC (тобто розладів настрою та когнітивних порушень) [28]. Припускають, що депресія у пацієнтів з ХП має деякі особливості порівняно з депресією у пацієнтів, які не страждають на ХП. Крім того, дратівливість, дисфорія, песимізм та суїцидальне мислення є поширенішими симптомами при депресії у хворих на ХП, тоді як почуття провини, самокатування та суїцидальні спроби трапляються рідше [10].

За даними O.C. Левіна [3], використання антидепресантів при ХП з депресією є менш ефективним, ніж у пацієнтів з первинною депресією.

D. Ben-Shachar і співавт. [6] вперше запропонували ТМС як терапевтичний інструмент при депресії — альтернативу фармакотерапії. В експериментальному дослідженні виявлено, що під впливом сеансу високочастотної рТМС відбуваються закономірні зміни рівня моноамінів у головному мозку щурів. Пізніше було проведено велику кількість клінічних досліджень, які показали ефективність рТМС при лікуванні депресивних порушень у хворих на ХП. У більшості досліджень, залучених у метааналіз, проведений R. Randver і співавт. (2018) [25], виявлено позитивний вплив високочастотної рТМС ділянки лівої DLPFC на клінічні вияви депресії, пов'язаної з ХП. Доведено, що рТМС ділянки лівої DLPFC у багатьох випадках дає антидепресантоподібні ефекти, які перевершують такі плацебо та є еквівалентними стандартному психофармакологічному лікуванню [28]. E. Pal і співавт. [27] оцінили ефективність рТМС при легкій і помірній депресії у пацієнтів із ХП у подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні. Було проведено 12 сеансів високочастотної рТМС лівої DLPFC з частотою 5 Гц. Виявлено статистично значуще зменшення оцінки за шкалами депресії в 1-шу і на 30-ту добу, причому через 30 днів після лікування кількість хворих з позитивною динамікою в групі рТМС була значно більшою (9,7%), ніж у групі плацебо (2,2%) [27]. A. Makkos і співавт. [24] провели рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження для оцінки впливу білатеральної високочастотної рТМС первинної моторної кори (M1) на клінічні вияви депресії при ХП. Високочастотну рТМС з обох боків проводили протягом 10 днів з оцінкою в 1-й день (короткочасний ефект) та через 30 днів після закінчення лікування (тривалий ефект) [24]. У групі пацієнтів, які отримували стимуляцію, не лише зменшилася вираженість депресії, а і оцінка за шкалою якості життя PDQ-39 з 25,4 до 16,9 бала та оцінка симптомів ХП за шкалою MDS-UPDRS з 26 до 20 балів, тоді як у групі плацебо жоден із зазначених показників статистично значущо не змінився [24]. Схожі результати отримали H. Shin і співавт. [29], C. Xie і співавт. [33], які провели метааналіз 8 рандомізованих досліджень рТМС порівняно з плацебо та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) з участю 312 пацієнтів. За ефективністю високочастотна рТМС була порівнянною із СІЗЗС згідно з оцінкою за шкалами депресії Гамільтона і Бека. Інший метааналіз показав, що рТМС у зоні DLPFC статистично значуще зменшила клінічні вияви депресії порівняно з плацебо. Однак не виявили значної різниці за зменшенням клінічних виявів депресії при порівнянні рТМС з лікуванням СІЗЗС [15]. J. Lefaucheur і співавт. [22] на підставі двох переконливих досліджень класу

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Д.; збір та обробка матеріалу, написання тексту — Дж. А.; редагування — А. Р.

II дали рекомендацію рівня В («ймовірна ефективність») щодо використання високочастотної рТМС лівої DLPFC при лікуванні ХП з депресією. В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні [8] вивчено вплив мультифокальної білатеральної рТМС на симптоми ХП у 160 пацієнтів, яким проводили рТМС первинної моторної кори та DLPFC з частотою 10 Гц. Це сприяло статистично значущому поліпшенню моторних функцій, але змін афективних порушень після стимуляції префронтальної кори не виявлено [8].

Когнітивна дисфункція при хворобі Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Наявність когнітивних порушень, які визначаються вже на ранніх стадіях ХП, значно підвищує ризик розвитку деменції у пацієнтів. Когнітивний дефіцит асоційований з функціональними порушеннями в DLPFC, тому рТМС цієї зони може бути ефективним лікуванням [30].

J. Trung і співавт. [30] зазначають, що стимуляція лівої DLPFC сприяє значному поліпшенню клінічних та нейрофізіологічних параметрів когнітивних функцій протягом як мінімум 1 міс після курсу рТМС із 6 сеансів у режимі « θ -берст». В іншому дослідженні виявлено, що рТМС у зоні DLPFC вірогідно не впливає позитивно на когнітивні здібності та рухову функцію пацієнтів з депресією при ХП [15]. Таким чином, отримано деякі позитивні результати при використанні рТМС для поліпшення когнітивних порушень, пов'язаних з ХП, але для остаточних висновків слід провести додаткові дослідження [25].

Рекомендації щодо лікування хвороби Паркінсона методом ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції

Група європейських експертів переглянула рекомендації щодо терапевтичної ефективності рТМС, опубліковані у 2014 р. [22]. В оновлених рекомендаціях урахувано результати аналізу джерел літератури до 2018 р. щодо ефективності рТМС. Виявлено докази рівня В (ймовірна ефективність) для високочастотної рТМС ділянок M1 з обох боків або лівої DLPFC щодо поліпшення рухових порушень або клінічних виявів депресії при ХП [21].

Висновки

Результати аналізу даних літератури є багатообіцяючими, але суперечливими. Тому актуальним є вивчення ефективності транскраніальної магнітної стимуляції щодо впливу не лише на рухові симптоми, а і на немоторні вияви хвороби Паркінсона, та динаміки нейрофізіологічних показників із зіставленням з клінічними виявами захворювання.

Література

1. Кашежев А. Г., Синкин М. В., Куликов А. Г., Левин О. С. Влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на динамику моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2019. — № 6. — С. 17 — 21. doi: 10.17116/kurort20199606117.
2. Кашежев А. Г., Синкин М. В., Скрипкина Н. А. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в коррекции аффективных нарушений при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2017. — № 6, вып. 2. — С. 66 — 69. doi: 10.17116/jnevro2017117626669.
3. Левин О. С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание // Неврология/ревматология. — 2011. — № 2. — С. 18 — 22.
4. Aftanas L. I., Gevorgyan M. M., Zhanaeva S. Y. et al. Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuroinflammation and neuroplasticity in patients with Parkinson's disease: a placebo-controlled study // Bull Exp. Biol. Med. — 2018. — N 165 (2). — P. 195—199. doi: 10.1007/s10517-018-4128-4.
5. Agarwal S., Koch G., Hillis A. E. et al. Interrogating cortical function with transcranial magnetic stimulation: insights from neurodegenerative disease and stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2019. — N 90 (1). — P. 47—57. doi: 10.1136/jnnp-2017-317371.
6. Ben-Shachar D., Belmaker R., Grisaru N., Klein E. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines // Journal of Neural Transmission. — 1997. — N 104 (2—3). — P. 191—197. doi.org/10.1007/bf0127318022.
7. Bologna M., Guerra A., Paparella G. et al. Neurophysiological correlates of bradykinesia in Parkinson's disease // Brain. — 2018. — Vol. 141 (8). — P. 2432—2444. doi: 10.1093/brain/awy155.
8. Brys M., Fox M., Agarwal S. et al. Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease // Neurology. — 2016. — N 87 (18). — P. 1907—1915. doi.org/10.1212/wnl.0000000000003279.
9. Buard I., Sciacca D. M., Martin C. S. et al. Transcranial magnetic stimulation does not improve mild cognitive impairment in Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2018. — N 33 (3). — P. 489—491. doi: 10.1002/mds.27246.
10. Burn D. Beyond the iron mask: Towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2002. — N 17 (3). — P. 445—454. doi.org/10.1002/mds.1011419.
11. Chou Y., Hickey P., Sundman M., Song A., Chen N. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis // JAMA. Neurol. — 2015. — N 72 (4). — P. 432440. doi: 10.1001/jama-neurol.2014.4380. PMID: 25686212. — PMCID: PMC4425190.
12. Chung C. L., Mak M. K. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on physical function and motor signs in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // Brain Stimul. — 2016. — N 9 (4). — P. 475—487. doi: 10.1016/j.brs.2016.03.017.
13. Dagan M., Herman T., Mirelman A., Giladi N., Hausdorff J. M. The role of the prefrontal cortex in freezing of gait in Parkinson's disease: insights from a deep repetitive transcranial magnetic stimulation exploratory study // Exp. Brain Res. — 2017. — N 235 (8). — P. 2463—2472. doi: 10.1007/s00221-017-4981-9.
14. Goodwill A. M., Lum J. A. G., Hendy A. M. et al. Using non-invasive transcranial stimulation to improve motor and cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. — 2017. — Vol. 7 (1). — P. 14840. doi: 10.1038/s41598-017-13260-z.
15. Hai-Jiao W., Ge T., Li-Na Z. et al. The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson disease patients with depression // Int. J. Neurosci. — 2020. — N 130. — P. 19—27. doi: 10.1080/00207454.2018.1495632.
16. Kamble N., Netravathi M., Pal P. K. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in movement disorders: a review // Parkinsonism Relat Disord. — 2014. — Vol. 20 (7). — P. 695—707. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2014.03.018.
17. Kojovic M., Kassavitis P., Bologna M. et al. Transcranial magnetic stimulation follow-up study in early Parkinson's disease: A decline in compensation with disease progression? // Mov. Disord. — 2015. — N 30 (8). — P. 1098—1106. doi: 10.1002/mds.26167.
18. Kolmancic K., Perellón-Alfonso R., Pirtosek Z. et al. Sex differences in Parkinson's disease: A transcranial magnetic stimulation study // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (12). — P. 1873—1881. doi: 10.1002/mds.27870.
19. Latorre A., Rocchi L., Berardelli A., Bhatia K. P., Rothwell J. C. The interindividual variability of transcranial magnetic stimulation effects: Implications for diagnostic use in movement disorders // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (7). — P. 936—949. doi: 10.1002/mds.27736.
20. Latorre A., Rocchi L., Berardelli A., Bhatia K. P., Rothwell J. C. The use of transcranial magnetic stimulation as a treatment for movement disorders: A critical review // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (6). — P. 769—782. doi: 10.1002/mds.27705.
21. Lefaucheur J. P., Aleman A., Baeken C. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014—2018) // Clin. Neurophysiol. — 2020. — Vol. 131 (2). — P. 474—528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
22. Lefaucheur J., Andre-Obadia N., Antal A. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) // Clin. Neurophysiol. — 2014. — Vol. 125 (11). — P. 2150—2206. doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.02127.
23. Machado F. A., Rieder C. R., Hilbig A., Reppold C. T. Neuropsychological profile of Parkinson's disease patients selected for deep brain stimulation // Dement. Neuropsychol. — 2016. — N 10 (4). — P. 296302. doi: 10.1590/s198057642016dn1004007. PMID: 29213472.
24. Makkos A., Pal E., Aschermann Z. et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation can improve depression in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Neuropsychobiology. — 2016. — Vol. 73 (3). — P. 169—177. doi.org/10.1159/00044529624.
25. Matsumoto H., Ugawa Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease: a review // Brain Nerve. — 2017. — Vol. 69 (3). — P. 219—225. doi: 10.11477/mf.1416200730.
26. Nardone R., Versace V., Brigo F. et al. Transcranial magnetic stimulation and gait disturbances in Parkinson's disease: A systematic review // Neurophysiol. Clin. — 2020. — Vol. 50 (3). — P. 213—225. doi: 10.1016/j.neucli.2020.05.002.
27. Pal E., Nagy F., Aschermann Z., Balazs E., Kovacs N. The impact of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // Mov. Disord. — 2010. — Vol. 25 (14). — P. 2311—2317. doi.org/10.1002/mds.2327023.
28. Randver R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex to alleviate depression and cognitive impairment associated with Parkinson's disease: A review and clinical implications // J. Neurol. Sci. — 2018. — N 15. — P. 88—99. doi: 10.1016/j.jns.2018.08.014.
29. Shin H., Youn Y., Chung S., Sohn Y. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on major depressive disorder in patients with Parkinson's disease // Journal of Neurology. — 2016. — Vol. 263 (7). — P. 1442—1448.
30. Trung J., Hanganu A., Jobert S. et al. Transcranial magnetic stimulation improves cognition over time in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat Disord. — 2019. — N 66. — P. 3—8. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.07.006.
31. Van den Noort M., Bosch P., Yeo S., Lim S. Transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2015. — Vol. 30 (14). — P. 1973. doi: 10.1002/mds.26439.
32. Wagle Shukla A., Shuster J. J., Chung J. W. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy in Parkinson disease: a meta-analysis // PMR. — 2016. — Vol. 8 (4). — P. 356—366. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.009.
33. Xie C., Chen J., Wang X. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of depression in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Neurological Sciences. — 2015. — Vol. 36 (10). — P. 1751—1761. doi.org/10.1007/s10072-015-2345-426.
34. Yang C., Guo Z., Peng H. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for motor recovery in Parkinson's disease: a meta-analysis // Brain Behav. — 2018. — Vol. 8 (11). doi: 10.1002/brb3.1132.
35. Zanjani A., Zakzanis K. K., Daskalakis Z. J., Chen R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in the treatment of motor signs in Parkinson's disease: A quantitative review of the literature // Mov. Disord. — 2015. — Vol. 30 (6). — P. 750—758. doi: 10.1002/mds.26206.

А. В. ДЕМЧЕНКО, Дж. Н. АРАВИЦКАЯ, А. В. РЕВЕНЬКО

Запорожский государственный медицинский университет

Транскраниальная магнитная стимуляция при лечении моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона

Освещены актуальные вопросы применения транскраниальной магнитной стимуляции как немедикаментозного метода лечения моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона. Метод транскраниальной магнитной стимуляции имеет широкий терапевтический потенциал, поскольку позволяет индуцировать нейрональную пластичность путем модулирования нейрональных связей в головном мозге человека, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона. В настоящее время рассматривают несколько областей применения транскраниальной магнитной стимуляций у пациентов с болезнью Паркинсона. Описано влияние транскраниальной магнитной стимуляции на выраженность моторных симптомов, таких как тремор, ригидность, брадикинезия, нарушения походки, и проявления немоторных симптомов (когнитивных нарушений и депрессивных расстройств). Доказано, что у пациентов с болезнью Паркинсона регистрируют широкий спектр изменений нейрофизиологических параметров в первичной моторной коре, которые положительно коррелируют с выраженностью клинических симптомов болезни Паркинсона и могут использоваться для объективизации результатов лечения методом транскраниальной магнитной стимуляции. По результатам анализа данных литературы, транскраниальная магнитная стимуляция статистически значимо улучшает функцию верхних конечностей, способность ходить и балльную оценку III части UPDRS не только в краткосрочной, но и в долгосрочной перспективе у пациентов с болезнью Паркинсона. Актуальным вопросом являются возможные механизмы терапевтического действия транскраниальной магнитной стимуляции на уровень цитокинов, связанных с нейровоспалением у пациентов с болезнью Паркинсона. Результаты научных исследований лечения болезни Паркинсона методом транскраниальной магнитной стимуляции являются перспективными и обнадеживающими, но есть вопросы и противоречия, которые требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, двигательные симптомы, немоторные проявления, транскраниальная магнитная стимуляция.

A. V. DEMCHENKO, G. N. ARAVITSKA, A. V. REVENKO

Zaporizhzhya State Medical University

Transcranial magnetic stimulation in treatment of motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease

This review highlights topical issues of the use of transcranial magnetic stimulation as a non-drug method for treating motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease. The method of transcranial magnetic stimulation has a wide therapeutic potential since it has the ability to induce neuronal plasticity by modulating neuronal connections in the human brain, and in particular in patients with Parkinson's disease. Several areas of application of transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease are currently being considered. Its effect on the severity of motor symptoms, such as tremor, rigidity, bradykinesia and gait disturbances, the manifestation of non-motor symptoms, such as cognitive impairment and depressive disorders, is described. It is proved that patients with Parkinson's disease have a wide range of disorders of neurophysiological parameters in the primary motor cortex, which are positively correlated with the severity of clinical symptoms of Parkinson's disease and can be used for objectification of transcranial magnetic stimulation treatment results. According to the analysis of literature data, transcranial magnetic stimulation significantly improves the function of the upper extremities, the ability to walk and score III of UPDRS not only in the short term but also in the long term in patients with Parkinson's disease. Today, a topical issue is the discussion of possible mechanisms of therapeutic action of transcranial magnetic stimulation on the level of cytokines associated with neuroinflammation in patients with Parkinson's disease. The results of studies on the treatment of Parkinson's disease by the method of transcranial magnetic stimulation are promising and encouraging, but many questions and controversies remain, which require additional study.

Key words: Parkinson's disease, motor and nonmotor symptoms, transcranial magnetic stimulation.