

sional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21: 907-911.

12. Nishiyama A., Kim-Mitsuyama S. New approaches to blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system: overview of regulation of the renin-angiotensin-aldosterone system. *J PharmacolSci* 2010; 113 (4): 289-291.

13. Galvez A.S., Fiedler J.L., Ocaranza M.P., Jalil J.E., Lavandero S., Diaz-Araya G. Perindopril regulates beta-agonist-induced cardiac apoptosis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005; 46 (3): 255-261.

14. Cuspidi C., Sala C., Negri F., Mancina G., Morganti A. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens* 2012; 26 (6): 343-349.

15. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J. K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellikka P.A., Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Ear J Echocardiogr* 2009; 10: 165-193.

16. Ferrari R., Pasanisi G., Notarstefano P., Campo G., Gardini E., Ceconi C. Specific properties and effect of perindopril in controlling the renin-angiotensin system. *Am J Hypertens* 2005; 18: 142-154.

17. Matchar D.B., McCrory D.C., Orlando L.A., Patel M.R., Patel U.D., Patwardhan M.B., Powers B., Sarns G.P., Gray R.N. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med* 2008; 148 (1): 16-29.

18. Lopez B., Querejeta R., Varo N., Gonzalez A., Larman M., Martinez Ubago J.L., Diez J. Usefulness of serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihypertensive treatment in hypertensive patients. *Circulation* 2001; 104 (3): 286-291.

Надійшла 29.04.2015

УДК 611.8:616-005.4+616.89-008.454:615.847.8-08

О. І. Ісайкова, А. С. Сон

ДИНАМІКА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ МОЗКУ ПІД ВПЛИВОМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.8:616-005.4+616.89-008.454:615.847.8-08

Е. І. Ісайкова, А. С. Сон

ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Обследовано 27 мужчин и 35 женщин в возрасте 46–72 лет: 32 больным проведено 10 сеансов по 10 мин низкоинтенсивной высокочастотной (0,3 Тл, 20 Гц) стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры слева, 30 больных получили аналогичный курс высокоинтенсивной низкочастотной (1,6 Тл, 1 Гц) стимуляции. Состояние когнитивных функций определяли с помощью теста MMSE. В первой группе после курса стимуляции улучшение когнитивных функций наблюдали у 14 (43,75 %) больных. Во второй группе после курса стимуляции когнитивные функции улучшились у 8 (26,67 %) больных. В первой группе количество правильных ответов увеличилось на 8,9 %, а во второй — на 5,4 %. Таким образом, транскраниальная магнитная стимуляция положительно влияет на состояние когнитивных функций у больных хронической ишемией мозга, более выражено на когнитивные нарушения влияет низкоинтенсивная высокочастотная повторяющаяся стимуляция.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, транскраниальная магнитная стимуляция

UDC 611.8:616-005.4+616.89-008.454:615.847.8-08

O. I. Isaikova, A. S. Son

DYNAMICS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA UNDER THE INFLUENCE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The number of chronic cerebral ischemia patients for the past 10 years were doubled in Ukraine. One of the main manifestations of chronic cerebral ischemia are cognitive impairment but we found only a few reports on the application of transcranial magnetic stimulation for cognitive disorders correction in chronic cerebral ischemia patients.

Objective: To study the dynamics of cognitive disorders under the influence of transcranial magnetic stimulation in patients with chronic cerebral ischemia.

Materials and methods. The study involved 62 patients aged 46–72 years, male — 27, female — 35: 32 patients underwent 10 sessions by 10 min of low-intensity high-frequency (0.3 T, 20 Hz) stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex left, 30 patients received a similar course of high-intensity low-frequency (1.6 T, 1 Hz) stimulation. Sessions of transcranial magnetic stimulation was performed on the machine Neuro-MS/D production of "Neurosoft". Cognitive functions studied using test MMSE.



Results. In the first group before the course of stimulating cognitive impairments were absent in 3 patients, minor disorders were in 17, mild ones — 12, disturbances to the degree of dementia were absent. After completing the course the improvement of cognitive function was observed in 14 patients — 9 of the subgroup with minor impairment and 5 with moderate impairment. In the second group there were no cognitive impairment before the start of the course of stimulation in 2 patients, the minor disturbances were in 16, moderate — in 12, there were no disturbances to the degree of dementia. After stimulating course cognitive function improved in 8 patients — in 6 of the subgroup with minor disorders and 2 of the subgroup with moderate impairment. In addition, the use of low-level high-frequency stimulation showed an increase in the number of correct responses to 8.9 % (from 24.1 to 26.8 points), and after a course of high-intensity low-frequency stimulation — by 5.4 % (from 23.7 to 25.3 points).

Conclusions. Transcranial magnetic stimulation has a positive effect on the cognitive function in patients with chronic cerebral ischemia. The application of low-level high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation has more expressive effect on cognitive impairment.

Key words: chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, transcranial magnetic stimulation.

Цереброваскулярні захворювання є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності, що зумовлено їх значною часткою в структурі захворюваності, інвалідизації та смертності. Найбільш поширеним цереброваскулярним захворюванням є хронічна ішемія мозку (ХІМ). Нині в Україні зареєстровано понад 3 млн людей із цереброваскулярними захворюваннями, велику частку в їх структурі займають хронічні судинні захворювання головного мозку. За останні 10 років, за даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України, кількість хворих з дисциркуляторною енцефалопатією майже подвоїлася [1]. Незважаючи на зростання кількості захворюваності на цереброваскулярну патологію, на ранніх стадіях вона не завжди діагностується, а на пізніх стадіях важко піддається лікуванню, що призводить до втрати активності працездатного населення [2]. Одним з основних проявів ХІМ є когнітивні порушення, що, безсумнівно, позначається на якості життя пацієнтів і на пізніх стадіях призводить до соціальної дезадаптації.

Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) — метод діагностики та лікування в неврології, що ґрунтується на законі електромагнітної індукції та являє собою стимуляцію нервової тканини з використанням змінного магнітного поля. Він здатний пригнічувати

або активувати різні ділянки кори головного мозку, спинномозкові корінці та периферичні нерви. Важливими позитивними рисами цього методу є неінвазивність і безболісність [3]. Сьогодні транскраніальна магнітна стимуляція — метод лікування в неврології, який застосовується при великій різноманітності патологічних станів [4; 5]. У доступній літературі нами знайдені лише поодинокі повідомлення, присвячені застосуванню ТМС для корекції когнітивних розладів при ХІМ, які свідчать про поліпшення когнітивних функцій під впливом ТМС і про безпеку такого впливу при ХІМ [6–8].

Мета роботи — вивчити динаміку когнітивних порушень під впливом ТМС при ХІМ.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 62 хворих на ХІМ у віці 46–72 років. Чоловіків було 27, жінок — 35. Діагноз ХІМ підтверджували скарги хворих, дані неврологічного обстеження, дуплексна ультразвукова доплерографія брахіоцефальних артерій, комп'ютерна томографія та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку. Хворі були розподілені на дві групи: 32 хворим проведено 10 сеансів по 10 хв низькоінтенсивної високочастотної (0,3 Тл, 20 Гц) ТМС дорсолатеральної префронтальної кори (ДЛПФК) зліва, інші 30 пацієнтів одержали аналогічний курс високоінтенсивної низькочастотної

(1,6 Тл, 1 Гц) ТМС. Усім пацієнтам проводили сеанси ТМС через однакові проміжки часу, в один і той же час доби. Даний протокол вибраний не випадково, він ґрунтується на даних, які доводять, що стимуляція ДЛПФК здатна змінювати метаболізм нейротрансмітерів і покращувати стан когнітивних функцій пацієнтів з ХІМ [6–8].

Дослідження проведено на базі лікувально-діагностичного центру «ВІТА-МЕД І» (Одеса). Транскраніальну магнітну стимуляцію проводили апаратом НЕЙРО-МС/Д виробництва компанії «Нейрософт», оснащеним восьмиподібним індуктором («метелик») з максимальною індуктивністю 1,6 Тл і максимальною частотою магнітних стимулів у режимі повторюваної ТМС (пТМС) 20 Гц. Експлуатацію апарата, а також процедуру стимуляції здійснювали відповідно до керівництва безпечного і адекватного застосування ТМС у медицині, прийнятого в 2009 р. [3].

Перед початком і після закінчення курсу пТМС визначали стан когнітивних функцій за допомогою тесту MMSE (minimal mental state examination). Шкала MMSE є чутливою, достовірною та надійною анкетною з 30 пунктів, яка використовується в клінічних і наукових дослідженнях для оцінки когнітивних порушень [9]. Вона широко застосовується в медицині для визначення тяжкості та прогресування когнітивних порушень і вивчення динаміки когнітивних змін, що робить її



ефективним способом оцінки результатів лікування [10]. Результат тесту одержують шляхом сумачії балів за кожним з 30 пунктів, максимальний результат 30 балів.

Оцінка стану когнітивних функцій відбувається так:

— 28–30 балів — норма, когнітивні порушення відсутні;

— 24–27 балів — когнітивні порушення;

— 20–23 бали — легка деменція;

— 11–19 балів — помірна деменція;

— 0–10 балів — тяжка деменція.

Ми використовували запропонований співробітниками Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України розподіл когнітивних порушень на «легкі» (27–26 балів) і «помірні» (25–24 балів) [11]. Крім того, ми використовували модифіковану MMSE, яка є більш інформативною і дозволяє виявити деменцію з чутливістю 94–96 % і специфічністю 92 % [12].

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка стану когнітивних функцій у першій групі (низькоінтенсивна високочастотна (0,3 Тл, 20 Гц) пТМС) перед курсом ТМС показала, що когнітивні порушення були відсутні (результат 28–30 балів) у 3 хворих, легкі порушення (27–26 балів) виявлено у 17, помірні (25–24 бали) — у 12. Порушень до ступеня деменції не визначено у жодного хворого. Тестування після закінчення курсу пТМС показало поліпшення когнітивних функцій у 14 хворих — у 9 з підгрупи з легкими порушеннями і у 5 з підгрупи з помірними порушеннями.

У другій групі (високоінтенсивна низькочастотна (1,6 Тл, 1 Гц) пТМС) одержані такі результати: когнітивні порушення були відсутні (28–30 балів) перед початком курсу ТМС у 2 хворих, легкі порушення (27–

26 балів) зареєстровано у 16, помірні (25–24 бали) — у 12. Порушень до ступеня деменції також не виявлено у жодного хворого. Тестування після курсу пТМС показало поліпшення когнітивних функцій у 8 хворих — у 6 з підгрупи з легкими порушеннями і у 2 з підгрупи з помірними порушеннями.

Крім того, тестування після застосування низькоінтенсивної високочастотної ТМС показало збільшення кількості правильних відповідей на 8,9 % (з 24,1 до 26,8 бала), а після курсу високоінтенсивної низькочастотної ТМС — на 5,4 % (з 23,7 до 25,3 бала).

Висновки

Транскраніальна магнітна стимуляція позитивно впливає на стан когнітивних функцій у хворих на ХІМ. Більш виразним є вплив на когнітивні порушення у хворих на ХІМ при застосуванні низькоінтенсивної високочастотної пТМС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мищенко Т. С. Епидемиологія цереброваскулярних захворювань в Україні / Т. С. Мищенко // Практична ангіологія. — 2009. — № 1/1. — С. 5
2. Крылова В. Ю. Хроническая ишемия мозга / В. Ю. Крылова, Т. И. Насонова, Н. С. Турчина // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 3 (13).
3. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research / S. Rossi, M. Hallett, P. M. Rossini, A. Pascual-Leone // *Clin Neurophysiol.* — 2009. — Vol. 120. — P. 2008–2039.
4. Wassermann E. M. Transcranial Magnetic Brain Stimulation. Therapeutic Promises and Scientific Gaps / E. M. Wassermann, T. Zimmermann // *Pharmacol Ther.* — 2012, January. — Vol. 133 (1). — P. 98–107.
5. Евтушенко С. К. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии / С. К. Евтушенко, Н. Э. Казарян, В. А. Симонян // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 5 (15).
6. Григорьева С. Е. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции больных с дисциркуляторной энцефалопатией : автореф. дис. ... канд. техн. наук : спец. 14.00.13 / С. Е. Григорьева. — М., 2007. — 24 с.
7. Когнитивные функции больных дисциркуляторной энцефалопатией в процессе воздействия транскраниальной магнитной стимуляцией / А. В. Степанченко, С. Е. Крымшаухалова, Т. Р. Мамедов [и др.] // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. — М., 2004. — С. 171–172.
8. Guse B. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review / B. Guse, P. Falkai, T. Wobrock // *J. Neural Transm.* — 2010. — Vol. 117. — P. 105–122.
9. Folstein M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician" / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *Journal of Psychiatric Research.* — 1975. — Vol.12 (3). — P. 189–198.
10. Pangman V. C. An Examination of Psychometric Properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Mental State Examination: Implications for Clinical Practice / V. C. Pangman, J. Sloan, L. Guse // *Applied Nursing Research.* — 2000. — Vol. 13 (4). — P. 209–213.
11. Волошин П. В. Судинна деменція / П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, О. В. Дмитрієва // Мистецтво лікування. — 2004. — 5 (11). — С. 36–39.
12. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline / G. Waldemar, B. Dubois, M. Emre [et al.] // *Eur. J. Neurol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 1–26.

REFERENCES

1. Mishchenko T.S. Epidemiology of cerebrovascular diseases in Ukraine. *Praktychna angiologia* 2009; 1/1: 5.
2. Krylova V.Yu, Nasonova T.I., Turchina N.S. Chronic cerebral ischemia. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal* 2007; 3 (13).
3. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120: 2008-2039.
4. Wassermann E.M., Zimmermann T. Transcranial Magnetic Brain Stimulation: Therapeutic Promises and Scientific Gaps. *Pharmacol Ther.* 2012 January; 133 (1): 98-107.
5. Yevtushenko S.K., Kazaryan N.E., Simonyan V.A. Application of transcranial magnetic stimulation in clinical neurology. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal* 2007; 5 (15).



6. Grigorieva S.E. Effect of transcranial magnetic stimulation on cognitive function of patients with encephalopathy dyscirculatory. Abstract of thesis for cand. of tech. sciences spec. 14.00.13 "nervovi hvorobi". Moscow, 2007. 24 p.

7. Stepanchenko A.V., Krymshaukhalova S.E., Mamedov T.R., Sharov M.N., Savushkin A.N. The cognitive function of patients with encephalopathy in dyscirculatory effects of transcranial magnetic stimulation. *Actualnye problemy experimental'noy i klinicheskoy meditsiny*. Moscow 2004, Apr., p.171-172.

8. Guse B., Falkai P., Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm* 2010; 117: 105-122.

9. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12 (3): 189-198.

10. Pangman V.C., Sloan J., Guse L. An Examination of Psychometric Properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Men-

tal State Examination: Implications for Clinical Practice. *Applied Nursing Research* 2000; 13 (4): 209-213.

11. Voloshin P.V., Mishchenko T.S., Dmitriyeva O.V. Vascular dementia. *Mistetstvo likuvannya* 2004; 5 (11): 36-39.

12. Waldemar G., Dubois B., Emre M. et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur. J. Neurol* 2007; 14: 1-26.

Надійшла 20.05.2015

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

