

КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА ІІ СТАДІЇ

Демченко А. В.^{A,F}, Аравіцька Дж. Н.^{B,C,D,E}

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Пошта для листування: Syegmund94@gmail.com

Резюме. Метою було дослідження клініко-нейрофізіологічної ефективності лікування методом транскраніальної магнітної стимуляції у пацієнтів (ТМС) при лікуванні пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП) ІІ стадії.

Матеріали та методи. У проспективне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження було включено 90 хворих віком від 49 до 75 років із ХП ІІ стадії за Хен-Яром. Пацієнти були рандомізовані у дві групи по 45 осіб у кожній для проведення курсу ТМС: 1-а група включала хворих, яким призначено курс реальної ТМС, 2-а група - із сеансами плацебо-ТМС (імітація звуків індукції магнітного поля). Хворим на фоні базисної терапії ХП, додатково було призначено курс сеансів терапевтичної ТМС за протоколом у зонах С3, С4 та Сz головного мозку (проекція премоторної кори за міжнародною системою 10-20 %) із частотою імпульсів у серії 5 Гц та загальною кількістю імпульсів 2000 на сеанс. Під час дослідження пацієнти були обстежені двічі: на початку та наприкінці сеансів ТМС. Обстеження хворих проводили за наступною схемою: клініко-неврологічне обстеження з використанням шкали SPES SCOPA Motor та нейрофізіологічне дослідження із визначенням латентності, амплітуди, площі та тривалості викликаного моторної відповіді (ВМП) після проведення 2 проб з поступовим підвищенням індукції магнітного поля.

Результати. Лікування методом ТМС приводить до достовірного зменшення латентності ВМП ($p < 0,001$) у пацієнтів 1-ї групи, у той час як у пацієнтів 2-ї групи не визначено ($p > 0,05$) зменшення латентності ВМП. Показник амплітуди ВМП лівої і правої премоторної кори головного мозку достовірно не змінювався ані у 1-ї групі №1 ($p > 0,05$), ані у 2-ї групі ($p > 0,05$). Тривалість ВМП значно збільшувалась ($p < 0,001$) після курсу ТМС у 1-ї групі, а у 2-ї групі достовірних змін не було виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. Лікування методом ТМС приводить до клінічного зменшення проявів рухових симптомів ХП за шкалою SPES SCOPA Motor, а саме до зменшення амплітуди тремору спокою, постурального тремору, проявів брадикінезії, ригідності та порушень ходи, а також до достовірного зменшення латентного періоду ВМП та збільшення тривалості ВМП.

Захворювання органів травлення посідають одне з провідних місць в структурі соматичної патології дитячого віку. Поширеність хронічних захворювань органів гастроудоденальної зони, кишечника, печінки та жовчовивідних шляхів у дітей зростає як в Україні, так і в країнах Західної Європи та Північної Америки. Структуру патології травної системи складають аномалії та вади розвитку, функціональні та органічні захворювання, а також новоутворення. У дітей молодшого віку переважають функціональні порушення, тоді як у підлітків значно зростає кількість запальних, органічних захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки та товстого кишечника. Зберігається залежність рівня захворюваності від пори року. Кількість випадків поєднаної патології та коморбідних захворювань так само має тенденцію до збільшення. Сучасні методи діагностики дозволяють виявляти та диференціювати захворювання на ранніх етапах, що значно покращує прогноз.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, моторні симптоми, викликаний моторний потенціал, транскраніальна магнітна стимуляція

Для цитування: Демченко АВ, Аравіцька Дж.Н. КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА ІІ СТАДІЇ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;9:12–20. DOI: 10.26565/2617-409X-2022-9-02.

Інформація про авторів

Демченко Аліна Вікторівна, д-р мед. наук, доцент каф. сімейної медицини,

терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна. 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26

e-mail: alina.dem@ukr.net

<http://orcid.org/0000-0002-4296-0902>

Аравіцька Дж. Н., очна аспірантка каф. сімейної медицини, терапії,

Вступ

Хвороба Паркінсона (ХП) – нейродегенеративне захворювання, яке характеризується наявністю моторних та немоторних симптомів. На сьогодні, ХП є поширеним захворюванням, яке охоплює 1 % населення віком понад 60 років та має тенденцію збільшуватися з віком [14]. Наявність олігобрадикінезії, м'язової ригідності та тремору спокою суттєво погіршує якість життя пацієнтів із ХП вже на ранніх стадіях захворювання, а тому потребують їх своєчасної корекції. Доведеним фактом є те, що дофамінергічна терапія позитивно впливає як на рухові симптоми, так і на нейрофізіологічні показники хворих на ХП [1, 5]. Однак актуальним є пошук нових немедикаментозних методів лікування ХП, серед яких метод транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) [2, 12]. Механізм дії ТМС, що оснований на ритмічних магнітних стимулах із цільовою ділянкою локалізації у певних зонах головного мозку, приводить до модуляції нейрональної активності та зменшення клінічних проявів рухових симптомів ХП. Стрімкий розвиток та збільшення доступності методів нейромодуляції зумовили проведення великої кількості інструментальних досліджень ефективності терапевтичної ТМС головного мозку для вивчення нейрофізіології моторної кори головного мозку людини [7].

Відомо, що у пацієнтів із ХП реєструється широкий спектр порушень нейрофізіологічних параметрів у первинній моторній корі, які корелюють з вираженістю клінічних симптомів ХП [1, 5, 11]. Нейрофізіологічні параметри центральної нервової системи (ЦНС) можуть бути оцінені із застосуванням методу ТМС. Метод діагностичної ТМС дає змогу оцінити збудливість нервової системи з використанням вивчення параметрів викликаного моторного потенціалу (ВМП), які включають латентність, амплітуду та тривалість [5].

На сьогодні, доведеною є клінічна ефективність методу ТМС у лікуванні ХП [7, 8, 9], а наявність пошукових досліджень щодо об'єктивної оцінки ефективності даного

лікування зумовлює актуальність вивчення змін нейрофізіологічних параметрів ЦНС у пацієнтів з ХП. Проте, у проаналізованій нами літературі опубліковані малочислені й суперечливі дані щодо особливостей змін нейрофізіологічних параметрів збудливості ЦНС у хворих на ХП [5, 6]. Саме тому перспективним є вивчення параметрів збудливості премоторної кори головного мозку для об'єктивізації ефективності лікування методом ТМС.

Мета: дослідження клініко-нейрофізіологічної ефективності лікування методом ТМС у пацієнтів при лікуванні пацієнтів із ХП II стадії. Матеріал і методи дослідження.

Матеріали і методи дослідження: Дослідження проведено на базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету. Було обстежено 90 хворих (51 жінок і 39 чоловіків) віком від 49 до 75 років із ХП II стадії за Хен-Яром. Середній вік склав $66,22 \pm 8,07$ років. Середня тривалість захворювання $3,69 \pm 2,19$ років. Діагноз хвороби Паркінсона встановлено згідно критеріїв банку Мозку Британського товариства хвороби Паркінсона та клінічного протоколу (настанови 00798), рекомендованого МОЗ України від 08.08.2018 р. і сформульовано відповідно до класу G20 (Екстрапірамідні та інші рухові порушення) Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду. Стадію ХП визначено за класифікацією Хен-Яра (1967 р.). Критеріями виключення з дослідження були: пацієнти з I, III-V стадіями ХП, іншими екстрапірамідними розладами, із запальними, аутоімунними, онкологічними та психічними захворюваннями; з декомпенсованою стадією соматичної патології.

Усі пацієнти, які погодилися взяти участь у дослідженні, підписали інформовану добровільну згоду. Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів комісії з питань біоетики Запорізького державного медичного університету, а також Гельсінською декларацією 2008 року.

Пацієнти були рандомізовані у дві групи по 45 осіб у кожній: 1-а група включала хворих, яким призначено

курс реальної ТМС, 2-а група - із сеансами плацебо-ТМС (імітація звуків індукції магнітного поля, що реалізувалася шляхом спеціального режиму програмного забезпечення Нейро МС.Net магнітного стимулятора Нейро МС/Д), згідно з нормами параграфу №32 Гельсінської декларації 2008 року.

Усі хворі на ХП пройшли повний курс терапевтичної ТМС та мали сприятливий профіль переносимості сеансів. Побічних ефектів не було зареєстровано у жодного з пацієнтів.

Середній вік обстежених хворих по групах достовірно не відрізнявся та склав у 1-й групі - $64,72 \pm 8,18$ років, у 2-й групі - $67,71 \pm 7,75$ років ($p=0,08$). Середня тривалість захворювання у обстежених хворих на ХП II стадії також не відрізнялася між групами та склала $3,67 \pm 2,17$ роки у 1-й групі та $3,71 \pm 2,22$ роки у 2-й групі ($p=0,46$).

Діагностична ТМС та терапевтичні сеанси ТМС проводились на розширеному терапевтичному магнітному стимуляторі Нейро МС/Д фірми Neurosoft (РФ) з можливістю регуляції магнітних імпульсів від 0 до 2,2 Тл. Хворим 1-ї групи на фоні базисної терапії ХП, додатково було призначено курс сеансів терапевтичної ТМС за протоколом у зонах С3, С4 та Сz головного мозку (проекція премоторної кори за міжнародною системою 10-20%) із частотою імпульсів у серії 5 Гц та загальною кількістю імпульсів 2000 на сеанс по 500 імпульсів у зонах С3 та С4 протягом 1 хвилини 40 секунд та 1000 у зоні Сz протягом 3 хвилин 20 секунд, що склали 10 сеансів на курс, хворим 2-ї групи на фоні базисної терапії ХП, додатково було призначено курс сеансів терапевтичної ТМС за протоколом у зонах С3, С4 та Сz головного мозку у режимі плацебо із загальною кількістю імітованих імпульсів 2000 на сеанс [Khedr E., 2003].

Для оцінки параметрів ВМП, з реєстрацією м'язової відповіді у m. Abductor pollicis brevis білатерально, використовували програмно-апаратний комплекс нейроміографу Нейрон-Спектр/4ВМП із транскраніальним магнітним стимулятором Нейро МС/Д. Під час дослідження пацієнти були обстежені двічі: на початку та наприкінці курсу ТМС (через 10-12 днів). Обстеження хворих проводили за наступною схемою: клініко-неврологічне з використанням короткої шкали оцінки ХП/шкали оцінки проявів ХП-рухова функція (Short Parkinson's Evaluation Scale/Scales for Outcomes in Parkinson's Disease – Motor Function (SPES/SCOPA – Motor)) та нейрофізіологічне дослідження із визначенням латентності, амплітуди та тривалості ВМП після проведення 2 проб з поступовим підвищенням індукції магнітного поля (1,1 Тл – 50% та

1,76 Тл - 80%) від максимально можливої апарату Нейро МС/Д (2,2 Тл).

Результати дослідження оброблено із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 13.0», а також «Microsoft Excel 2010». Характер розподілу перемінних у варіаційних рядах визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика представлена у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$), при розподілі, який відрізняється від нормального – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху Me ($Q_{25} - Q_{75}$). Вірогідність розбіжностей показників оцінювали за критерієм Вілкоксона, вірогідними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

На початку спостереження пацієнти із ХП II стадії надавали скарги на рухові симптоми: тремор, скутість у м'язах та уповільненість рухів (табл. 1). Кількість хворих із вищевказаними скаргами між групами достовірно не відрізнялася ($p=0,40$, $p=0,40$ та $p=0,41$ відповідно).

При неврологічному обстеженні у переважній більшості хворих виявлявся тремор помірної амплітуди (1-4 см) - у 57,78% та у 62,22% у 1-й та у 2-й групах, брадикінезія - у 95,56% та у 100,00% відповідно; м'язова ригідність за пластичним типом у всіх хворих обох груп. Порушення ходи спостерігалось у 84,44%, та 82,22% хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно.

Наприкінці курсу лікування методом ТМС пацієнти реальної та плацебо-ТМС груп відзначали суб'єктивне покращення самопочуття, яке проявлялося зменшенням треміння ($p=0,01$ та $p=0,01$), скутості у м'язах ($p=0,02$ та $p=0,09$) та уповільненості рухів ($p=0,03$ та $p=0,14$) (див. табл. 1).

Після лікування методом ТМС у хворих 1-ї групи виражений тремор (більше 4 см) не відзначався у жодного хворого, кількість хворих із тремором помірної амплітуди достовірно зменшилась ($p=0,001$) за рахунок збільшення кількості хворих із тремором невеликої амплітуди ($p=0,001$). Таким чином, після курсу лікування у більшості хворих із значним тремором, які пройшли курс реальної ТМС, достовірно зменшилась амплітуда тремору. У хворих 2-ї групи амплітуда тремору суттєво не змінилась (див. табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів рухових симптомів у хворих на ХП II стадії при лікуванні методом ТМС.

Table 1. Dynamics of clinical manifestations of motor symptoms in patients PD with stage II in the treatment of TMS.

Клінічний симптом	1-а група, n=45			2-а група, n=45		
	До лікування ТМС	Після лікування ТМС	p	До лікування ТМС	Після лікування ТМС	p
Скарги						
Tremor	75,56%	48,89%	0,01	77,78%	55,56%	0,01
Muscle stiffness	73,34%	53,34%	0,02	75,56%	62,22%	0,09
Bradykinesia	64,44%	44,44%	0,03	62,22%	51,11%	0,14
Неврологічний статус						
Тремор	100,00%	97,78%	0,13	100,00%	100,00%	0,99
Виражений тремор (більше 4 см)	11,11%	0	0	8,89%	6,67%	0,17
Помірний тремор (1-4 см)	57,78%	6,67%	<0,001	62,22%	46,67%	0,08
Легкий тремор (до 1 см)	31,11%	91,11%	<0,001	28,89%	48,89%	0,07
Постуральний тремор	57,78%	31,11%	0,005	55,56%	53,34%	0,42
Брадикінезія	95,56%	82,22%	0,02	100,00%	97,78%	0,24
Брадикінезія важкого ступеню	2,22%	0	0	2,22%	2,22%	0,47
Брадикінезія помірною ступеню	66,67%	11,11%	<0,001	73,33%	60,00%	0,1
Брадикінезія легкого ступеню	26,67%	71,11%	<0,001	24,44%	35,56%	0,12
М'язова ригідність	100,00%	93,34%	0,70	100,00%	97,78%	0,24
М'язова ригідність помірною ступеню	64,44%	8,89%	<0,001	55,56%	48,89%	0,07
М'язова ригідність легкого ступеню	35,56%	84,44%	<0,001	44,44%	57,78%	0,11
Порушення ходи	84,44%	64,44%	0,02	82,22%	77,78%	0,27

Кількість хворих із постуральним тремором у 1-й групі після лікування достовірно зменшилася ($p=0,005$), у той час як у 2-й групі кількість хворих із постуральним тремором практично не змінилася ($p=0,42$) (див. табл. 1). Кількість хворих із брадикінезією у 1-й групі після лікування достовірно зменшилася ($p=0,02$), у тому числі за рахунок зменшення вираженості брадикінезії із помірної до легкої ($p<0,001$). У 2-й групі кількість хворих з брадикінезією майже не змінилася ($p=0,24$) (див. табл. 1). Після лікування спостерігалось зменшення ($p<0,001$) вираженості м'язової ригідності у хворих 1-ї групи (див. табл. 1). Прояви м'язової ригідності у пацієнтів 2-ї групи практично не відрізнялися до та після лікування ($p=0,24$). Достовірно зменшилася ($p=0,02$) кількість хворих із порушенням ходи у 1-й групі, у той час як у 2-й групі кількість

хворих практично не змінилася ($p=0,27$) (див. табл. 1).

Загальний бал за шкалою SPES SCOPA Motor у хворих 1-ї групи до лікування склав 13,00 (10,00; 17,00) балів, а після лікування достовірно зменшився (8,00 (6,00; 10,00), $p<0,001$). У 2-й групі достовірних змін бальної оцінки за шкалою SPES SCOPA Motor не встановлено ($p=0,25$).

Встановлено достовірні зміни і нейрофізіологічних показників у хворих 1-ї групи. Після курсу лікування методом ТМС у хворих 1-ї групи спостерігалось достовірне зменшення латентного періоду ВМП у правій та лівій премоторній корі ($p<0,001$ та $p<0,001$ відповідно) при пробах із збільшенням магнітної індукції (табл. 2). У той же час, при аналізі даного показнику у 2-й групі хворих достовірних змін у правій та лівій премоторній корі ($p>0,06$) не було виявлено (див. табл. 2)

Таблиця 2. Латентність ВМП у хворих на ХП II стадії при лікуванні методом ТМС
Table 2. Latency of VMP in patients with PD II stage during treatment with TMS

Параметр ВМП	Сторона премоторної кори	1-а група			2-а група			
		До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p	
Індукція магнітного стимулу 1,1 Тл								
Латентність	Праворуч	23,05±1,77	20,06±1,75	< 0,001	22,91±1,55	22,38±1,83	0,07	
	Ліворуч	22,19±3,52	19,52±2,97	< 0,001	22,58±1,71	22,12±1,74	0,11	
	Індукція магнітного стимулу 1,76 Тл							
	Праворуч	22,8±1,82	19,8±1,86	< 0,001	22,4±1,61	21,83±1,78	0,06	
	Ліворуч	21,81±3,68	19,25±2,95	< 0,001	22,48±1,64	22,0±1,65	0,08	
Індукція магнітного стимулу 1,1 Тл								
Амплітуда	Праворуч	0,73 (0,20; 2,21)	0,79 (0,21; 2,21)	0,87	0,41 (0,09; 1,50)	0,59 (0,22; 1,97)	0,10	
	Ліворуч	0,78 (0,28; 1,52)	0,89 (0,34; 1,63)	0,50	0,69 (0,11; 1,66)	0,96 (0,25; 2,10)	0,23	
	Індукція магнітного стимулу 1,76 Тл							
	Праворуч	2,73 (0,60; 4,25)	2,12 (0,95; 4,51)	0,31	1,99 (0,57; 3,58)	2,61 (0,61; 4,29)	0,05	
	Ліворуч	2,60 (1,37; 5,12)	2,74 (1,01; 4,73)	0,27	2,86 (1,61; 3,93)	2,80 (0,57; 4,02)	0,62	
Індукція магнітного стимулу 1,1 Тл								
Тривалість	Праворуч	13,41±4,99	19,86±7,52	< 0,001	12,84±3,91	14,77±3,36	0,07	

	Ліворуч	13,77±5,29	20,20±7,10	< 0,001	13,52±4,25	13,85±3,45	0,34
Амплітуда	Індукція магнітного стимулу 1,76 Тл						
	Праворуч	18,06±5,84	20,40±2,04	0,01	18,99±4,83	17,78±4,70	0,10
	Ліворуч	17,77±6,86	17,84±5,04	0,48	19,87±5,18	17,64±4,37	0,20

Показник амплітуди ВМП лівої і правої премоторної кори головного мозку при лікуванні методом ТМС у пробах зі збільшенням індукції магнітного стимулу достовірно не змінювався ані у 1-й групі ($p > 0,05$), ані у 2-й групі ($p > 0,05$) (див. табл. 2).

Тривалість ВМП у правій та лівій премоторних зонах головного мозку у хворих 1-ї групи значно збільшувалась після курсу лікування ТМС при пробах зі збільшенням індукції магнітного стимулу ($p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно), а у хворих 2-ї групи даний параметр достовірно не змінювався ($p > 0,10$) (див. табл. 2).

Обговорення результатів

Відомо, що ритмічна ТМС може індукувати нейрональну пластичність шляхом модулювання нейрональних зв'язків у головному мозку людини [10]. Як зазначають А. Zanjani і співавт. (2015), для оцінки ефективності ритмічної ТМС найзручніше застосовувати уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона UPDRS, а саме частину II і III, з визначенням моторних проявів ХП у пацієнта до сеансу, відразу після сеансу та через день для оцінки короткострокового ефекту курсу ТМС [15]. За нашими даними, загальний бал за шкалою SPES/SCOPA – Motor достовірно зменшився ($p < 0,001$) після курсу лікування методом ТМС. За результатами досліджень Zanjani A. (2015), Yang C. (2018) при визначенні короткострокового ефекту ТМС за результатами оцінки частини III шкали UPDRS виявлено достовірно поліпшення моторних симптомів ХП, тоді як у групі плацебо поліпшення моторних проявів не зафіксовано, що також підтверджується результатами нашого дослідження [13, 15].

Kolmancic K. і співавт. (2019) та Dileone M. і співавт. (2017) зазначають, що нейрофізіологічні параметри ВМП також є корисними об'єктивними маркерами раннього прогресування захворювання, які можна використовувати для виявлення ефективності

хвороба-модифікованої терапії [4, 6]. Dileone M. та інші (2017) вивчали вплив курсу ТМС на показники збудливості ЦНС залежно від фармакотерапевтичного лікування ХП (використання леводопи та агоністів дофамінових рецепторів) з аналізом показника амплітуди ВМП, як маркеру реакції моторної кори та вказали, що ТМС індукує дофамін-залежні зміни кортикальної збудливості (збільшення саме амплітуди ВМП) у 13 обстежених пацієнтів із ХП [4]. Однак отримані результати нашого дослідження свідчать, що параметри амплітуди ВМП премоторної кори головного мозку достовірно не змінювалися ані в групі з реальною ТМС, ані в групі плацебо-ТМС, що можна пояснити більшою кількістю обстежених пацієнтів.

Аналіз ефективності різних протоколів ТМС показав, що застосування високочастотної ТМС асоційовано із більш значущим поліпшенням моторної функції порівняно з використанням низькочастотної ТМС [13]. Протокол лікування з високочастотною ТМС із цільовою точкою впливу на первинну моторну кору (M1) білатерально є більш ефективним, ніж високочастотна ТМС унілатерально в зоні M1 [13]. Порівнюючи зони стимуляції головного мозку було виявлено, що зона стимуляції M1 приводить до значного поліпшення рухової функції, тоді як ТМС над додатковою руховою зоною, дорсо-латеральною префронтальною корою та іншими ділянками суттєво не впливає на рухові функції [13]. Zanjani A. та співавтори, (2015) відзначають, що прямий вплив на ефективність ТМС також мають кількість сеансів ТМС і загальна кількість магнітних імпульсів [13, 15]. Даний факт співвідноситься із результатами нашого дослідження, що ТМС із цільовою точкою впливу на премоторну кору і загальною кількістю магнітних імпульсів на курс – 20 000 Гц (10 сеансів по 2000 Гц на день) є ефективною за результатами оцінки за шкалою SPES/SCOPA –

Motor та параметрів латентності та тривалості ВМП.

Наявність широкого спектру змін нейрофізіологічних показників у первинній моторній корі у пацієнтів із ХП II стадії, які прямо пропорційно корелюють з вираженістю клінічних симптомів ХП, дозволяє вважати перспективною об'єктивізацію результатів лікування методом ТМС з використанням аналізу клініко-нейрофізіологічних параметрів [3, 5, 6, 13].

Висновки:

1. Зареєстровано зменшення ($p < 0,001$) загального балу за шкалою SPES SCOPA Motor у хворих 1-ї групи після лікування методом ТМС, що проявлялося зменшенням клінічних проявів рухових симптомів ХП.

2. Встановлено зменшення амплітуди тремору спокою ($p < 0,001$), постурального тремору ($p = 0,005$), вираженості брадикінезії ($p < 0,001$), ригідності ($p < 0,001$) та порушення ходи ($p = 0,02$) у хворих групи реальної ТМС після курсу лікування;

3. Відзначено достовірне зменшення латентного періоду ВМП ($p < 0,001$) та збільшення тривалості ВМП ($p < 0,001$) у хворих 1-ї групи, що свідчить про збільшення збудливості премоторної кори після курсу лікування методом ТМС.

Перспективами подальших досліджень є вивчення змін параметрів гальмування премоторної кори у хворих на хворобу Паркінсона II стадії під час лікування методом транскраніальної магнітної стимуляції.

Фінансування. Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Оптимізація діагностики та лікувальної тактики у пацієнтів з хворобою Паркінсона», No держреєстрації 0119U100453.

Список літератури

1. Bologna M, Guerra A, Paparella G. Neurophysiological correlates of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2018;141(8):2432—2444. DOI: 10.1093/brain/awy155.
2. Chung CL, Mak MK. 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;9(4):475—487. DOI: 10.1016/j.brs.2016.03.017.
3. Dagan M, Herman T, Mirelman A, Giladi N, Hausdorff JM. 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;235(8):2463—2472. DOI 10.1007/s00221-017-4981-9.

4. Dileone M, Carrasco-López MC. et al. Dopamine-dependent changes of cortical excitability induced by transcranial static magnetic field stimulation in Parkinson's disease. *Scientific Reports*. 2017;7:4329.

5. Kojovic M, Kassavetis 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;30(8):1098—1106. DOI: 10.1002/mds.26167.

6. Kolmancic K, Perellón-Alfonso R, Pirtosek Z. et al. Sex differences in Parkinson's disease: A transcranial magnetic stimulation study. *Mov Disord*. 2019;34(12):1873—1881. DOI: 10.1002/mds.27870.

7. Latorre A, Rocchi L, Berardelli A, Bhatia KP, Rothwell JC. The use of transcranial magnetic stimulation as a treatment for movement disorders: A critical review. *Mov Disord*. 2019;34(6):769—782. DOI: 10.1002/mds.27705.

8. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014 — 2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474—528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.

9. 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;125(11):2150—2206. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.05.02127.

10. Matsumoto H, Ugawa Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease: a review. *Brain Nerve*. 2017;69(3):219—225. DOI: 10.11477/mf.1416200730.

11. Van den Noort M, Bosch P, Yeo S, Lim S. Transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(14):1973. DOI: 10.1002/mds.26439.

12. Wagle Shukla A, Shuster JJ, Chung JW. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy in Parkinson disease: a meta-analysis. *PMR*. 2016;8(4):356—366. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.08.009.

13. 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;8(11). DOI: 10.1002/brb3.1132.

14. Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—.

15. Zanjani A, Zakzanis KK, Daskalakis ZJ, 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;30(6):750—758. DOI: 10.1002/mds.26206.

References

1. Bologna M, Guerra A, Paparella G. Neurophysiological correlates of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2018;141(8):2432—2444. DOI: 10.1093/brain/awy155.
2. Chung CL, Mak MK. 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;9(4):475—487. DOI: 10.1016/j.brs.2016.03.017.
3. Dagan M, Herman T, Mirelman A, Giladi N, Hausdorff JM. 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;235(8):2463—2472. DOI 10.1007/s00221-017-4981-9.
 4. Dileone M, Carrasco-López MC. et al. Dopamine-dependent changes of cortical excitability induced by transcranial static magnetic field stimulation in Parkinson's disease. *Scientific Reports.* 2017;7:4329.
 5. Kojovic M, Kassavetis 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;30(8):1098—1106. DOI: 10.1002/mds.26167.
 6. Kolmancic K, Perellón-Alfonso R, Pirtosek Z. et al. Sex differences in Parkinson's disease: A transcranial magnetic stimulation study. *Mov Disord.* 2019;34(12):1873—1881. DOI: 10.1002/mds.27870.
 7. Latorre A, Rocchi L, Berardelli A, Bhatia KP, Rothwell JC. The use of transcranial magnetic stimulation as a treatment for movement disorders: A critical review. *Mov. Disord.* 2019;34(6):769—782. DOI: 10.1002/mds.27705.
 8. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014 — 2018). *Clin. Neurophysiol.* 2020;131(2):474—528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
 9. Lefaucheur J, Andre-Obadia N, Antal A. et al. Evidencebased guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin. Neurophysiol.* 2014;125(11):2150—2206. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.05.02127.
 10. Matsumoto H, Ugawa Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease: a review. *Brain Nerve.* 2017;69(3):219—225. DOI: 10.11477/mf.1416200730.
 11. Van den Noort M, Bosch P, Yeo S, Lim S. Transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(14):1973. DOI: 10.1002/mds.26439.
 12. Wagle Shukla A, Shuster JJ, Chung JW. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy in Parkinson disease: a meta-analysis. *PMR.* 2016;8(4):356—366. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.08.009.
 13. 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;8(11). DOI: 10.1002/brb3.1132.
 14. Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—.
 15. Zanjani A, Zakzanis KK, Daskalakis ZJ, 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;30(6):750—758. DOI: 10.1002/mds.26206.

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL EFFICACY OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE II PARKINSON'S DISEASE

Demchenko Alina, Aravitska Djamilia

Mail for correspondence: Syegmund94@gmail.com

Summary. *The aim of our study was to determine the clinical and neurophysiological effectiveness of transcranial magnetic stimulation treatment in patients with stage II Parkinson's disease (PD).*

Materials and methods. *The prospective randomised placebo-controlled study included 90 patients aged 49 to 75 years with stage II PD according to Hoehn-Yahr. All patients were randomized to two groups of 45 in each for a TMS course: group 1 included patients assigned to a real TMS course, while group 2 included placebo TMS sessions. All patients on the background of basic PD therapy were additionally prescribed a course of therapeutic TMS sessions according to the protocol in zones C3, C4 and Cz of the brain (projection of the premotor cortex according to the international system 10-20%) with a pulse frequency in the series of 5 Hz and a total number of pulses of 2000 per session. During the study, patients were examined twice: at the beginning and at the end of TMS sessions. Examination of patients was performed according to the following scheme: clinical and neurological examination using SPES SCOPA Motor scale and neurophysiological examination to determine the latency, amplitude, area and duration of motor evoked potential (MEP) after 2 tests with a gradual increase of magnetic field induction.*

Results. *TMS treatment resulted in a significant reduction in MEP latency ($p < 0,001$) in patients from with real TMS group, while it was found no reduction in MEP latency ($p > 0,05$) in placebo-TMS patients. The amplitude of the MEP of the left and right premotor cortex did not change significantly either in the group with real TMS ($p > 0,05$) or in the group of placebo-TMS ($p > 0,05$). The duration of MEP increased significantly ($p < 0,001$) after the course of TMS, and in the placebo-TMS group no significant changes were found ($p > 0,05$).*

Conclusions. Treatment with TMS leads to a clinical reduction in the manifestations of motor symptoms of PD using the SPES SCOPA Motor scale score, namely to a decrease in the amplitude of rest and postural tremor, bradykinesia, rigidity and gait disorders. Also TMS leads to a significant decrease in the latent period of MEP and increase the duration of MEP.

Key words: Parkinson's disease, motor symptoms, motor evoked potential, transcranial magnetic stimulation

For citation: Demchenko A., Aravitska Dj. CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL EFFICACY OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE II PARKINSON'S DISEASE. Actual problems of modern medicine. 2022;9:12-20. DOI: 10.26565/2617-409X-2022-9-02.

Information about author

Demchenko Alina, MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiy avenue 26

e-mail: alina.dem@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-4296-0902>

Svitlana Kovalivska, MD, chief physician Aravitska Djamilia, MD, PhD-student of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of FPE, Zaporizhzhia State Medical

University, Ukraine. 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiy avenue 26

e-mail: Syegmund94@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-0057-019>

Отримано: 01.06.2022 року

Прийнято до друку: 14.09.2022 року

Received: 01.06.2022

Accepted: 14.09.2022

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.