

*В. Б. Войтенков¹, А. В. Карташев², Н. В. Скрипченко¹, Е. Е. Зуева³, А. В. Климкин¹,
Н. В. Матюнина¹*

Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция как метод объективной оценки моторных путей у больных с опухолевым и инфекционным поражением головного мозга

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства»;

² ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Минздрава России, Санкт-Петербург

Целью исследования явилась оценка достоверности методики ТКМС в качестве инструмента нейрофизиологического мониторинга у пациентов разных возрастных групп с различной патологией. Обследован 91 пациент. Взяты две группы пациентов: взрослые с крупноочаговым солитарным поражением ЦНС (глиома) (n=10), проходившие курс химиолучевой терапии, и дети с последствиями воспаления оболочек мозга (серозного менингита) (n=40), 2 соответствующие по возрасту группы сравнения (n=25 и n=16). Всем проводилась диагностическая ТКМС до лечения и после него. Результаты: в обеих основных группах применение ТКМС в динамике позволило выявить достоверное улучшение проведения по центральным моторным путям (повышение амплитуды вызванного моторного ответа). В группе серозных менингитов также зарегистрировано повышение функциональной активности мотонейронов коры. Полученные данные нейрофизиологического обследования коррелировали с клиническим улучшением в обеих группах пациентов. Таким образом, диагностическая ТКМС может применяться для объективной оценки состояния моторных путей у пациентов разных возрастных групп с различными патологическими состояниями для объективной оценки эффективности проводимой терапии (хирургических вмешательств и восстановительного лечения).

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, объективизация эффективности, глиомы, менингиты

Эффективность применяемых в настоящее время в неврологии и нейрохирургии спосо-

бов терапии целесообразно оценивать помощью методик доказательной медицины [2]. Клинического обследования и суждения врача в полной мере для этих целей недостаточно, в современных условиях широко применяются методики дополнительного обследования. Чаще всего используется анализ электроэнцефалограммы, в том числе с применением сложной математической обработки данных, оценкой матриц коэффициентов корреляции [6]. Учитывая то, что ЭЭГ является методикой оценки суммарной биоэлектрической активности головного мозга, применение ее для исследования влияния применяемой терапии на моторную систему затруднено. Для этой цели целесообразно использовать селективные нейрофизиологические методики, в частности диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию (ТКМС).

ТКМС – методика, вошедшая в клиническую практику в 1980-е годы, позволяющая качественно и количественно оценивать проведение по моторным путям на центральном участке [8]. Принцип ТКМС заключается в применении электромагнитного импульса, индуцирующего собственный электрический потенциал нейронов, произошедшее мышечное напряжение на периферии регистрируется с помощью методики электронейромиографии [5]. ТКМС широко применяется как во взрослой, так и в педиатрической практике [8,9]. В части работ методику используют для оценки эффективности терапевтических вмешательств и с прогностическими целями [10,11].

Цель: оценить достоверность методики ТКМС в качестве инструмента нейрофизиологического мониторинга при очаговом поражении головного мозга и воспалении его оболочек.

Материалы и методы

Всего с помощью диагностической ТКМС обследован 91 пациент. Взяты две значительно отличающиеся друг от друга группы пациентов: взрослые с крупноочаговым солитарным поражением ЦНС (глиома), проходившие курс химиолучевой терапии, и дети с последствиями воспаления оболочек мозга (серозного менингита), проходившие восстановительную терапию в периоде реконвалесценции после основного заболевания. Такой дизайн избран с целью оценки достоверности применения ТКМС при максимально широком спектре нарушений и ее универсальности как нейрофизиологического инструмента.

В группе глиом обследовано 10 пациентов. Средний возраст группы составил 49,5 лет. По полу группа распределилась на 5 мужчин, 5 женщин. У всех пациентов был гистологически установленный диагноз глиомы больших полушарий головного мозга: у 8 — анапластическая астроцитома, у 1 — анапластическая олигодендрогиома, у 1 — глиобластома. Локализация опухолей: в правом полушарии у 3 и в левом — у 7 пациентов. Срок проведения исследования с момента появления первых жалоб составлял от 60 до 163 суток, в среднем 108 суток. Все пациенты прошли хирургическое лечение, полного удаления глиомы не было ни в одном случае; средний срок проведения исследования от момента оперативного лечения составлял 30 дней, минимальный — 22 дня. Исследование у всех пациентов группы глиом проводилось в рамках подготовки к проведению лучевой терапии. Терапия заключалась в комбинированном химиолучевом лечении РОД 3 Гр, СОД 51 Гр.

16 человек составили первую группу сравнения (неврологически здоровые, ТКМС проводилось в рамках скринингового исследования), средний возраст группы 42 года. По полу группа распределилась на 11 мужчин и 5 женщин.

В группу детей с последствиями серозного менингита отобрано 40 пациентов (средний возраст 12 лет, разброс 9-16 лет; 14 девочек, 26 мальчиков). Этиологически группа распределилась следующим образом: энтеровирусные менингиты — 20 человек, клещевой энцефалит, менингеальная форма — 1 ребенок, 19 детей — серозный менингит неуточненной этиологии. 25 неврологически здоровых детей составили вторую группу контроля (средний возраст 11 лет, 8-16 лет; 13 девочек, 12 мальчиков. Первое исследование в группе проводилось по истечении 2 недель с начала заболевания, второе — через 3 месяца после выписки (в период ранней реконвалесценции). Все дети получали терапию последствий основного заболевания, включавшую в себя ноотропные препараты, пантогам и витамины группы В, а также вазобрал.

ТКМС во всех группах проводилась согласно общепринятых стандартных процедур [4]. Использовался транскраниальный магнитный стимулятор Нейро-МСД (фирма «Нейрософт», Россия), стандартный кольцевой коил 90 мм в диаметре. Для регистрации применялся миограф Нейро-МВП 4 (фирма «Нейрософт», Россия), чашечковые поверхностные электроды. Регистрировались вызванные моторные ответы (ВМО) с рук (*m. Abductor pollicis brevis*), их порог, латентность, амплитуда и форма ВМО, затем рассчитывалось время центрального моторного проведения (ВЦМП).

Полученные результаты сравнивались между группами. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ STATISTICA для Windows. Для оценки демографических показателей групп использовались описательные статистические методики. Т-критерий Стьюдента применялся для нормально распределенных параметров, в случае неправильного распределения применялся тест Манна-Уитни. Величина $p < 0,05$ расценивалась как статистически достоверная. Вследствие клинического, возрастного и этиологи-

ческого отличия двух основных групп (дети с последствиями воспаления оболочек мозга и взрослые с глиоматозным поражением ЦНС) сравнение параметров между ними не проводилось; получаемые исходные данные сравнивались с показателями неврологически здоровых пациентов групп сравнения (первой — дети и второй — взрослые) и в динамике для каждой из групп — до лечения и после него.

Результаты и обсуждение

Полученные для всех четырех основных групп показатели при первом исследовании приведены в табл. 1.

Результаты исследования в динамике приведены в табл. 2.

Как можно видеть из представленных в табл. 2 данных, у пациентов с глиомами после проведенного химиолучевого лечения наблюдалась тенденция к укорочению латентностей корковых ВМО, двустороннему повышению их амплитуд, ускорению ВЦМП с двух сторон и снижению выраженности асимметрии латентностей и ВЦМП между сторонами. По показателям амплитуды ВМО слева во второй серии исследований наблюдалось достоверное их повышение.

На индивидуальном уровне у 9 пациентов из 10 (90%) наблюдались все вышеперечисленные признаки; отсутствие их у 1 пациентки сопровождалось общим ухудшением состояния на фоне химиолучевой терапии и отсутствием положительной клинической динамики.

В группе серозных менингитов наблюдалась устойчивая тенденция к меньшей амплитуде ВМО. Амплитуды ВМО пациентов группы серозных менингитов (при усредненной их оценке) находились на нижней границе нормы. Также у пациентов этой группы наблюдалась тенденция к большему ВЦМП и большей асим-

Таблица 1.

Показатели ТКМС у пациентов двух основных групп и в соответствующих группах сравнения

Показатели ТКМС	Группа серозного менингита (n=40)	Группа сравнения (дети) (n=25)	Группа глиом (n=10)	Группа сравнения (взрослые) (n=16)
Латентность ВМО (мс)				
Правая рука	20,58±1,58	20,86±1,41	23,34±3,3	21,41±1,74
Левая рука	19,68±2,1	20,7±1,39	21,89±1,43	20,94±2,53
Амплитуда ВМО (мВ)				
Правая рука	1,89±1,55	3,08±2,23	1,36±1,12	5,43±2,05
Левая рука	1,63±1,40	2,67±2,15	1,84±1,62	3,25±2,01
ВЦМП (мс)				
Правая рука	9,82±1,87	9,1±1,75	10,13±3,91	7,95±0,7
Левая рука	9,16±1,71	9,21±2,29	8,75±1,15	7,67±1,01

Таблица 2.

Показатели ТКМС у пациентов двух основных групп в динамике

Показатели ТКМС	1-я серия		2-я серия	
	Группа глиом	Группа серозного менингита	Группа глиом	Группа серозного менингита
Латентность ВМО справа, мс	23,34±3,3	20,58±1,58	22,9±1,16	20,16±1,45
Латентность ВМО слева, мс	21,89±1,43	19,68±2,1	21,9±1,12	19,37±1,39
Амплитуда ВМО справа, мВ	1,36±1,12	1,89±1,55	2,92±1,03	3,75±1,15*
Амплитуда ВМО слева, мВ	1,84±1,62	1,63±1,40	5,07±1,2*	3,49±1,05
ВЦМП справа, мс	10,13±3,91	9,82±1,87	10,09±2,41	9,72±1,31
ВЦМП слева, мс	8,75±1,15	9,16±1,71	9,02±1,03	9,11±1,39
Асимметрия латентностей, мс	3,3±1,1	0,82±0,81	1,9±0,9	0,76±0,71
Асимметрия амплитуд, мВ	1,85±0,48	0,61±0,32	2,47±0,93	0,59±0,42
Асимметрия ВЦМП, мс	3,45±0,9	0,23±0,14	2,73±0,86	0,27±0,87

* Различие достоверно по сравнению с первой серией исследований, $p < 0,05$

метрии ВЦМП между сторонами. Достоверных отличий между группами при оценке усредненных значений выявлено не было.

При анализе каждого отдельного случая по показателям формы, латентности и амплитуды ВМО, ВЦМП и ее асимметрии выявлено, что в группе серозных менингитов дисперсность корковых ВМО наблюдалась в 53% случаев (21 из 40), в группе контроля – в 40% случаев (10 из 25). Снижение амплитуды корковых ВМО ниже 2 мВ наблюдалось в группе контроля в 28% случаев (7 из 25), в группе серозных менингитов – в 70% случаев (28 из 40) ($p < 0,05$). Асимметрия ВЦМП более 2 мс зарегистрирована в 3 случаях в группе серозных менингитов (7%), в группе контроля ни в одном случае.

Порог возникновения ВМО был повышен более 90% в 50% случаев в группе контроля (13 из 25) и в 70% случаев в группе серозных менингитов (28 из 40). При повторном исследовании порог возникновения ВМО был повышен более 90% в 25% случаев (10 из 40). По показателям дисперсности, снижения амплитуд, латентности и асимметрии ВЦМП при повторном исследовании отмечалось меньшее количество пациентов со снижением амплитуд менее 2 мВ до 50% (20 из 40).

Наблюдавшиеся в группе пациентов с глиомами изменения параметров ТКМС (укорочение латентностей ВМО и уменьшения асимметрии ВЦМП), а также повышения функциональной активности мотонейронов коры (увеличение амплитуд корковых ВМО с двух сторон) могут объясняться положительным эффектом химиолучевой терапии: снижением выраженности отека мозга, уменьшением объема плюск-ткани и

наступившим в результате улучшением проведения по моторным путям [3]. У единственной пациентки, у которой не наблюдалось данной положительной нейрофизиологической динамики, не зарегистрировано также и клинического улучшения. Сходные с полученными у взрослых в данном исследовании изменения параметров ТКМС находили также у детей с рассеянным склерозом [1].

В группе серозных менингитов по сравнению с группой контроля отмечалась тенденция к более низкой амплитуде коркового ВМО, удлинению латентности корковых ВМО с ног; большей разнице ВЦМП при измерении с ног. При анализе каждого конкретного случая выявлено, что в группе серозных менингитов чаще регистрировалось выраженное снижение амплитуд ВМО, повышение их порога выше 90%, удлинение латентностей. Дисперсность ВМО в группах контроля и менингитов была сравнимой.

Грубых нарушений проведения, отражающих выраженное поражение моторных путей, ни в одном случае пациентов с последствиями серозных менингитов выявлено не было. Отсутствие в большинстве случаев выраженной асимметрии проведения, значимого удлинения латентности ВМО указывает на преимущественно диффузное поражение моторных путей, без отдельного крупного очага. Данный тип поражения характерен для серозных менингитов [7]. По этим показателям между двумя основными группами наблюдалось явное отличие, обусловленное различием патологического процесса.

Как в случае с пациентами группы глиом, так и у детей с последствиями серозного менингита применение ТКМС в динамике позволило вы-

явить достоверное улучшение проведения по центральным моторным путям. В случае с серозными менингитами также зарегистрировано повышение функциональной активности мотонейронов коры. Полученные данные нейрофизиологического обследования коррелировали с клиническим улучшением в обеих группах пациентов.

Выводы

Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция может применяться для объективной оценки состояния моторных путей у пациентов разных возрастных групп.

Методика позволяет выявлять нарушения проведения у пациентов с различными патологическими состояниями.

Исследование может применяться для объективной оценки эффективности проводимой терапии (хирургических вмешательств и восстановительного лечения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Войтенков В. Б., Команцев В. Н., Скрипченко Н. В. и др. Состояние центральных моторных путей при рассеянном склерозе у детей // Вестн. Росс. акад. мед. наук. – 2013. – № 11. – С. 34-37.
2. Воронина И. А., Воронов В. Г. Опыт программного выявления прогностических синдромов в нейрохирургии. Врач и информационные технологии. 2011. – № 4. – С. 62-70.
3. Гимранов Р. Ф., Курдюкова Е. Н. Оценка состояния пирамидной системы у пациентов с опухолями ствола головного мозга // Вопросы нейрохир. – 2003. – № 1. – С. 32-35.
4. Гнездицкий В. В., Пирадов М. А. Нейрофизиология комы и нарушения сознания. – Иваново: ПресСто, 2015. – 528 с.
5. Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Войтенков В. Б. и др. Вызванные потенциалы головного мозга при нейроинфекциях у детей // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5. № 2. – С. 55-62.
6. Пискунова Г. Е., Беляев А. Ф. Нейрофизиологический контроль результатов остеопатического воздействия // Мануальная терапия. – 2009. – Т. 35. №3. С. 50-56.
7. Скрипченко Н. В., Лобзин Ю. В., Иванова Г. П. и др. Нейроинфекции у детей. Детские инфекции, 2014. – № 1. – С. 8-18.

8. Aminoff, M. J. Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology, Sixth Edition / M. J. Aminoff. – Philadelphia: Saunders, 2012. – 348 p.
9. Frye RE, Rotenberg A., Ousley M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. // J Child Neurol. – 2008. – Vol. 23 (1) . – P. 90–96.
10. Mominul I., Nordstrand L., Holmstrom L. et al. Is outcome of constraint-induced movement therapy in unilateral cerebral palsy dependent on corticomotor projection pattern and brain lesion characteristics? // Developmental medicine and Child Neurology. – 2014. – Vol. 56. – P. 252-258.
11. Schlaeger R, D'Souza M, Schindler C. et al. Prediction of long-term disability in multiple sclerosis. // Mult. Scler. – 2012. – Vol. 18 (1) . – P. 31-38.

Поступила в редакцию 15.01.2015 г.

*V. B. Voitenkov¹, A. V. Kartashev², N. V. Skripchenko¹,
Y. E. Zueva³, A. V. Klimkin¹, N. V. Matyunina¹*

Diagnostic transcranial magnetic stimulation as a method of objective evaluation of motor pathways in patients with neoplastic and infectious brain damage

¹Research Institute of Children's Infections,
St. Petersburg

²Russian Research Center of Radiology and Surgical
Technologies, St. Petersburg

³Ariel University, Ariel, Israel

The aim of our study was to evaluate validity of transcranial magnetic stimulation as evaluation tool of motor pathways condition dynamics in patients with gliomas and meningitis. There were included 91 patients: 40 children with aseptic meningitis, 26 matching age controls, 10 adults with gliomas and 16 matching controls. All patients underwent transcranial magnetic stimulation (TMS) before and after the treatment. TMS showed good tolerability in all groups. Significant improvement of central motor pathways conductivity (MEPs amplitudes) was seen in both groups. In meningitis group significant rising of functional state of motoneurons was seen as well. We propose that TMS proved to be effective evaluation tool of motor pathways condition dynamic in patients with gliomas and meningitis.

Key words: TMS, tumors, gliomas, meningitis, efficacy evaluation