

Статья поступила в редакцию 9.09.2022 г.

**DOI:** 10.24412/2687-0053-2022-3-86-90

EDN: WRCNVO

#### Информация для цитирования:

Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Петровский С.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ //Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 86-90.

### Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Петровский С.А.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия



# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ

При профессиональных полинейропатиях, помимо повышения симпатического тонуса и вазоспазма, нарушается автономная регуляция на уровне надсегментарных вегетативных центров, снижаются адаптационные возможности организма.

**Цель исследования** — изучение клинических эффектов при транскраниальной магнитной стимуляции префронтальной коры головного мозга у пациентов с профессиональными полинейропатиями.

**Материал и методы.** Обследованы 18 работников угледобывающих предприятий с профессиональной полинейропатией, средний возраст  $-52.7 \pm 2.4$  года, средний стаж работы  $-21.5 \pm 4.6$  года. Для определения степени выраженности нарушений исследовали параметры сенсорного проведения по нервам верхних конечностей с помощью электронейромиографии, вегетативная регуляция оценивалась посредством спектрального анализа вариабельности ритма сердца. Функциональное состояние головного мозга определяли с помощью количественной оценки сигналов электроэнцефалограммы. Проводилась транскраниальная магнитная стимуляция префронтальной коры с индивидуальным подбором интенсивности стимуляции в течение 3 мин, курс включал 5 процедур.

**Результаты.** Исходно у всех обследованных лиц с профессиональной полинейропатией наблюдалось снижение скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, депрессия вариабельности ритма сердца во всех частотных диапазонах. После курса транскральной магнитной стимуляции префронтальной коры отмечалось увеличение средней скорости распространения возбуждения по соматическим нервам, увеличение спектральных показателей вариабельности ритма сердца. Увеличение индекса альфа-ритма отражает усиление интегративной деятельности мозга, устойчивых региональных изменений биоэлектрической активности не наблюдалось.

**Заключение.** Транскраниальная магнитная стимуляция префронтальной коры эффективна в коррекции сенсорных и вегетативных нарушений при профессиональных полинейропатиях за счет активации надсегментарных вегетативных центров, участвующих в системных адаптационных процессах.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция; полинейропатия; профессиональные заболевания

#### Martynov I.D., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Petrovskiy S.A.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

# THE USE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION OF THE PREFRONTAL CORTEX IN OCCUPATIONAL POLYNEUROPATHIES

In occupational polyneuropathies, in addition to increasing sympathetic tone and vasospasm, autonomous regulation at the level of suprasegmental autonomic centers is disrupted; the adaptive capabilities of the body might decrease.

The aim of the research was studying the clinical effects of transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in patients with occupational polyneuropathies.

**Material and methods.** 18 workers of coal mining enterprises with occupational polyneuropathy were examined, the average age was  $52.7 \pm 2.4$  years, and the average work experience was  $21.5 \pm 4.6$  years. In order to determine the severity of the disorders, the parameters of sensory conduction along the nerves of the upper extremities were studied using electroneuromyography. The autonomic regulation was evaluated by spectral analysis of heart rate variability. The functional state of the brain was determined by quantitative evaluation of electroencephalogram signals. Transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex was performed with individual selection of the stimulation intensity for 3 minutes, the course included 5 procedures.

**Results.** Initially, all examined individuals with occupational polyneuropathy had a decrease in the somatic sensory nerve conduction velocity of the upper extremities, as well as depression of heart rate variability in all frequency ranges. After a course of transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex, an increase in the average somatic nerve conduction velocity, an increase in spectral parameters of heart rate variability were observed. An increase in the alpha rhythm index reflects an increase in the integrative activity of the brain. There were no stable regional changes in bioelectric activity.

**Conclusion.** Transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex is effective in correcting sensory and autonomic disorders in occupational polyneuropathies due to the activation of suprasegmental autonomic centers involved in systemic adaptation processes. **Key words:** transcranial magnetic stimulation; polyneuropathy; occupational diseases



Полинейропатия при вибрационной болезни является наиболее частым синдромом, болевые ощущения и онемение, вегетативные нарушения значительно ухудшают качество жизни и снижают трудоспособность пациентов.

Помимо повышения симпатического тонуса и вазоспазма при воздействии вибрации нарушается автономная регуляция на уровне надсегментарных вегетативных центров. Рефлекторные реакции в ответ на избыточную афферентную импульсацию могут приводить к развитию очагов возбуждения в различных отделах головного мозга [1].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) позволяет создать магнитное поле высокой плотности, индукция электрического поля внутри коры головного мозга способна деполяризовать нейроны [2]. ТМС используется в клинической практике с диагностической и терапевтической целями, в частности известно, что ТМС способствует увеличению скорости проведения по соматическим сенсорным нервам [3]. Научный интерес представляет исследование эффектов ТМС на активность надсегментарных вегетативных центров в головном мозге, определение их роли в развитии профессиональных полинейропатий.

Дорсолатеральная зона префронтальной коры тесно связана со структурами лимбической системы, участвующими в вегетативной регуляции [4]. Ранее было показано влияние префронтальной коры на нейровегетативные и поведенческие реакции на стресс, усиление вагусного влияния [5, 6].

**Цель исследования** — изучить клинические эффекты при транскраниальной магнитной стимуляции префронтальной коры головного мозга у пациентов с профессиональными полинейропатиями.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 18 лиц мужского пола, правши, работники угледобывающих предприятий с установленным диагнозом полинейропатии верхних конечностей. Средний возраст — 52,7 ± 2,4 года, средний стаж работы — 21,5 ± 4,6 года. Критериями исключения из исследования являлись нарушения ритма сердца, наличие кардиостимулятора, структурных повреждений головного мозга, металлоимплантаты головного мозга.

Обследуемые были проинформированы о протоколе исследования и дали письменное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена локальным этическим комитетом.

Для подтверждения полинейропатии исследовались параметры сенсорного проведения по нервам верхних конечностей, посредством электронейромиографии (электронейромиограф «Нейро-ЭМГмикро») определялась скорость распространения возбуждения по срединным и локтевым нервам с 2-х сторон с последующим расчетом средней скорости сенсорного проведения.

Вегетативная регуляция оценивалась с помощью спектрального анализа вариабельности ритма серд-

ца, использовался электрокардиограф «Нейрософтполиспектр 8Е», пятиминутные участки кардиоритма обрабатывались методом быстрого преобразования Фурье, выделялись волны в диапазонах очень низкой частоты Very Low Frequency (VLF) 0,004-0,08 Гц, низкой частоты Low Frequency (LF) 0,09-0,16 Гц и высокой частоты High Frequency (HF) 0,17-0,5 Гц.

ТМС проводилась с использованием магнитного стимулятора «Нейро-МС/Д» с индуктором «восьмерка» мощностью 2,2 Тл, каждому пациенту устанавливали собственные параметры оптимальной стимуляции. Для индивидуального подбора интенсивности обследуемому находили точку стимуляции первичной моторной коры (М1), для чего накладывались поверхностные электроды на брюшко m. abductor digiti minimi кисти левой руки и проводилась ТМС правого полушария головного мозга одиночными стимулами высокой интенсивности (примерно 80 % от выходной мощности аппарата). Смещая индуктор относительно вертекса вправо примерно на 5 см по межаурикулярной линии, находили точку, при стимуляции которой видимое сокращение левой m. abductor digiti minimi было наиболее выраженным. Затем определялся индивидуальный порог вызывания коркового моторного ответа путем уменьшения интенсивности стимула. Наименьшая интенсивность стимула, приводящая к сокращению m. abductor digiti minimi, принималась за порог вызывания ответа и, соответственно, за интенсивность ритмической стимуляции префронтальной коры. Далее находилась точка стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры (F3) правого полушария с помощью программы F3-Веат и выставлялась метка на индивидуальной шапочке. Стимуляция этой зоны проводилась с частотой 1 Гц, с интенсивностью индивидуального порогового уровня коркового вызванного моторного ответа в течение 3 мин, курс включал 5 процедур.

Электроэнцефалограмма регистрировалась с помощью цифрового 18-канального электроэнцефалографа EEG-4418E, с частотой пропускания 70 Гц. Исследование проводилось в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, анализ включал количественную оценку сигналов безартефактных фрагментов. Выделялись ритмы альфа-диапазона (частота 8-13 Гц, амплитуда до 100 мкВ), бета-диапазона (частота 14-30 Гц и амплитуда до 30 мкВ), а также медленные ритмы тета-диапазона (частота 4-16 Гц), дельта-диапазона (частота 0,5-3 Гц). Оценивалась симметричность ЭЭГ, совпадение частот, амплитуд и фаз, исключалась острая эпилептиформная активность.

Данные были обработаны на компьютере с использованием программы MS Excel 2003 и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 20. Значимость изменений показателей после пробы оценивалась с помощью критерия Уилкоксона, достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию р < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У обследованных горнорабочих с профессиональной полинейропатией наблюдалось снижение скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, определялась депрессия колебаний во всех частотных диапазонах спектра вариабельности ритма сердца, более выраженная в диапазоне высоких частот HF.

На электроэнцефалограмме у обследованных горнорабочих определялись умеренные общемозговые изменения, проявлявшиеся нерегулярностью альфа-ритма, высоким удельным весом медленноволновой активности (преимущественно тета-диапазона) и асинхронной бета-активности диффузно, сниженной реактивностью на функциональные пробы.

После проведения курса ТМС на зону префронтальной коры у обследуемых горнорабочих наблюдалось увеличение средней скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, увеличением спектральных показателей во всех частотных диапазонах вариабельности ритма сердца.

На электроэнцефалограмме после стимуляции префронтальной коры определялась нормализация биоэлектрической активности, увеличение индекса альфа-ритма (в среднем на 20-30 %). Устойчивых региональных изменений на электроэнцефалограмме, эпилептиформной активности не регистрировалось (рис. а, б).

# **ОБСУЖДЕНИЕ**

При повреждении периферических вегетативных волокон у горнорабочих с профессиональной полинейропатией компенсаторные реакции на нагрузки могут осуществляться за счет усиления влияния надсегментарных вегетативных центров, наблюдается преимущественно у обследуемых с умеренными повреждениями периферических нервов [7]. При грубых полинейропатиях отмечается снижение активности надсегментарных вегетативных центров, в условиях нарушения вегетативной регуляции значительно возрастает риск возникновения синдрома внезапной смерти, безболевых форм инфаркта миокарда [6].

Согласно полученным в исследовании данным, стимуляция префронтальной коры способствует увеличению вариабельности сердечного ритма, более выраженное в диапазоне колебаний очень низкой частоты VLF, что свидетельствует об участии надсегментарных вегетативных центров в реализации терапевтического эффекта ТМС. Ранее было показано, что у пациентов с аутизмом преобладают симпатические влияния на фоне снижения парасимпатического тонуса, после ТМС наблюдалась нормализация вегетативного баланса, усиление парасимпатического влияния и снижение симпатической активности [8]. Таким образом, усиление церебрального контроля способствует нормализации симпатического тонуса.

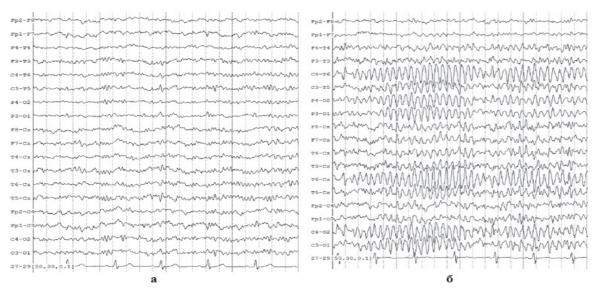
Нормализация биоэлектрической активности после курса ТМС отражает усиление интегративной

Рисунок

Преобладание бета-ритма и медленноволновая активность тета-диапазона на электроэнцефалограмме у пациента с профессиональной полинейропатией до проведения курса транскраниальной магнитной стимуляции (а), увеличение индекса альфа-ритма после стимуляции префронтальной коры правого полушария (б)

Figure

The predominance of beta-rhythm and slow wave activity of theta-band at electroencephalogram in the patient with occupational polyneuropathy before the transcraneal magnetic stimulation (a), an increase in the alpha rhythm index after the stimulation of the prefrontal cortex of the right hemisphere (b)



деятельности головного мозга, обеспечивающей широкий круг регуляторных процессов. Изменения биоэлектрической активности мозга непосредственно во время воздействия ТМС оценить в настоящее время не удается из-за технических ограничений. Сильное магнитное поле индуцирует нежелательное электрическое поле в соседних проводниках, включая электроды, кожу, нервы, мышцы, кости черепа и ликвор, приводит к генерации артефактов большой амплитуды в сигнале электроэнцефалограммы. Помимо этого, импульс ТМС сопровождается щелчком, приводящим к непроизвольному напряжению мышц скальпа, появлению мышечных артефактов.

Клинический интерес представляет дальнейшее расширение перечня мишеней стимуляции и создание эффективных протоколов применения ТМС

при различных неврологических заболеваниях

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

ТМС префронтальной коры в исследовании показала эффективность в лечении сенсорных и вегетативных нарушений при профессиональных полинейропатиях, в том числе за счет активации надсегментарных вегетативных центров.

# Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

- 1. Katamanova EV, Nurbaeva DJ. Analysis of pathological activity EEG in individuals exposed to general and local vibrations. *Intrenational journal of applied and fundamental research.* 2016; (3-4): 570-573. Russian (Катаманова Е.В., Нурбаева Д.Ж. Анализ патологической активности ЭЭГ у лиц, подвергающихся воздействию общей и локальной вибрации //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 3-4. С. 570-573.)
- 2. Aftanas LI, Brack IV, Kulikova KI, Filimonova EA, Dzemidovich SS, Piradov MA, et al. Clinical and neurophysiological effects of dual-target high-frequency rTMS over the primary motor and prefrontal cortex in Parkinson's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020; 120(5): 29-36. Russian (Афтанас Л.И., Брак И.В., Куликова К.И., Филимонова Е.А., Дземидович С.С., Пирадов М.А., и др. Клинические и нейрофизиологические эффекты терапевтической сочетанной высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции моторной и лобной коры при болезни Паркинсона //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 29-36.) DOI: 10.17116/inevro202012005129
- 3. Tremblay S, Rogasch NC, Premoli I, Blumberger DM, Casarotto S, Chen R, et al. Clinical utility and prospective of TMS-EEG. *Clin Neurophysiol.* 2019; 130(5): 802-844. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.01.001
- 4. McKlveen JM, Myers B, Herman JP. The medial prefrontal cortex: coordinator of autonomic, neuroendocrine and behavioural responses to stress. *J Neuroendocrinol.* 2015; 27(6): 446-456. DOI: 10.1111/jne.12272
- 5. Patron E, Mennella R, Messerotti Benvenuti S, Thayer JF. The frontal cortex is a heart-brake: Reduction in delta oscillations is associated with heart rate deceleration. *Neuroimage*. 2019; 188: 403-410. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.12.
- 6 Martynov ID, Fleishman AN. Autonomic dysregulation of orthostatic disorders in young individuals engaged into manual work. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2016; (5): 28-31. Russian (Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. Автономная дизрегуляция ортостатических нарушений у лиц молодого возраста, занимающихся физическим трудом //Медицина труда и пром. экология. 2016. № 5. С. 28-31.)
- 7 Yamshchikova AV, Martynov ID, Fleishman AN, Gidayatova MO. Application of ischemic preconditioning in rehabilitation of miners suffered from the vibration disease. *Hygiene and sanitation*. 2021; 100(7): 700-703. Russian (Ямщикова А.В., Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Применение ишемического прекондиционирования в реабилитации шахтеров с вибрационной болезнью //Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 7. С. 700-703.) DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-7-700-703
- 8. Wang Y, Hensley MK, Tasman A, Sears L, Casanova MF, Sokhadze EM. Heart rate variability and skin conductance during repetitive TMS course in children with autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2016; 41(1): 47-60. DOI: 10.1007/s10484-015-9311-z

#### Сведения об авторе:

МАРТЫНОВ Илья Дмитриевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: mart-nov@yandex.ru

ЯМЩИКОВА Анастасия Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anastyam@bk.ru

#### Information about author:

MARTYNOV Ilya Dmitrievich, candidate of medical sciences, senior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: mart-nov@yandex.ru

YAMSHCHIKOVA Anastasia Valeryevna, candidate of medical sciences, senior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastyam@bk.ru

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anf937@mail.ru

ПЕТРОВСКИЙ Станислав Альфредович, мл. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: staspetrovskey@yandex.ru

FLEISHMAN Arnold Naumovich, doctor of medical sciences, professor, head of the applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anf937@mail.ru

PETROVSKIY Stanislav Alfredovich, junior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: staspetrovskey@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: МАРТЫНОВ Илья Дмитриевич, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КПГПЗ. E-mail: mart-nov@yandex.ru