

ЛІКУВАЛЬНА ТРАНСКРАНІАЛЬНА МАГНІТНА СТИМУЛЯЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСІЄЮ

**А. І. Третякова¹, Л. Л. Чеботарьова¹, Л. М. Сулій¹,
В. Л. Матреницький²**

*¹Відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»; м. Київ;*

²Центр психотерапії, психосоматики та психоонкології ЕКСПО; м. Київ

Проведено лікування ритмічною транскраніальною магнітною стимуляцією (рТМС) 23 пацієнтам з клінічно підтвердженим діагнозом депресія. Оцінювали депресію за шкалами: Госпітальна шкала тривоги та депресії, Цунга. Низькочастотну (1 Гц) рТМС здійснювали на апараті «Нейро-МС/Т», з інтенсивністю 80 % від порогу моторної відповіді на ТМС правої дорсолатеральної префронтальної кори. Через 10 сеансів рТМС пацієнти відмітили нормалізацію сну (15), покращення настрою (19), більш спокійне реагування на стресові ситуації (14). Зниження виразності депресії за даними оціночних шкал ($p < 0,05$). Метод лікувальної рТМС та обраний протокол стимуляції є ефективними для лікування депресії та може використовуватися у медичній практиці під контролем психотерапевта.

Ключові слова: депресія, нейромодуляція, ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція, дорсолатеральна префронтальна кора.

Вступ. Депресивні розлади залишаються однією з основних причин зниження якості життя та звернення до психотерапевтів у розвинених країнах, незважаючи на фармакологічне і психологічне лікування [2; 5]. Стандартом в лікуванні депресії є когнітивно-поведінкова терапія в поєднанні з фармакологічною корекцією, яка впливає на органічні симптоми захворювання, зокрема секрецію і зворотне захоплення серотоніну – гормону, дефіцит якого безпосередньо обумовлює розвиток депресивного стану. Виявлення впливу рТМС на настрій, призвело до можливості використання рТМС у якості терапевтичного методу. рТМС є неінвазивним методом нейростимуляції головного мозку, який розглядається як один з основних у нейротерапії і, в першу чергу, при депресіях. Ефективність та безпека методу рТМС при лікуванні різних типів депресій були переконливо показані в публікаціях численних наукових досліджень в останні роки [1; 3; 5; 6]. У різних медичних центрах проводяться дослідження механізмів впливу магнітного поля на головний мозок, оптимальної локалізації магнітного койла, параметрів стимуляції,

ефективності курсового лікування, можливості поєднання з іншими методами лікування тощо [1; 6].

В останніх публікаціях з систематичним оглядом літератури [5], наголошується на клінічній ефективності рТМС у пацієнтів, стійких до лікування (принаймні 4 випробування на медикаментозну терапію) і рекомендується можливість використання рТМС у пацієнтів після ≤ 1 спроби медикаментозної терапії.

Мета дослідження – послаблення клінічних проявів депресії шляхом проведення рТМС, покращення якості життя пацієнтів.

Матеріали та методи

Проведено лікування за методом рТМС 23 пацієнтам з клінічно підтвердженим діагнозом депресія, серед яких у трьох реактивна депресія розвилася на тлі онкологічних захворювань, ці пацієнти вже отримали специфічне лікування основного захворювання (за протоколом), антидепресанти не приймали.

Оцінку клінічних та субклінічних проявів тривоги та депресії, ступеня виразності процесу, його особливостей проводили шляхом тестування пацієнтів за шкалами: Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) та Цунга, що мають високу чутливість та специфічність.

Перед проведенням терапевтичної рТМС визначали поріг реєстрації викликаної моторної відповіді (ВМВ) відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації клінічної нейрофізіології [4]. Низькочастотну (1 Гц) рТМС здійснювали на апараті «Нейро-МС/Т», з інтенсивністю 80 % від порогу моторної відповіді на ТМС правої дорсолатеральної префронтальної кори (ПДЛПК), кількістю трейнів – 60, тривалість – 23 хв. Курс лікування складався з 10-15 сесій рТМС. Кожну з лікувальних сесій намагалися проводити в один і той же час 1 раз на добу, не більше 5 лікувальних сесій на тиждень.

Усі пацієнти були поінформовані про процедуру рТМС і підписали інформовану згоду на лікування.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0 для Windows. Для визначення середніх величин і стандартних відхилень використовували методи описової статистики. Достовірність групових відмінностей для сукупностей оцінювали за допомогою критерію W-Уилкоксона для парних вибірок. Достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$. Всі показники наведені у форматі: середнє значення \pm стандартне відхилення.

Результати дослідження та обговорення

Клінічні прояви депресії у пацієнтів були досить різноманітними, ступінь виразності варіював, депресія супроводжувалася емоційно-поведінковими, когнітивними та вегетативними змінами (порушення сну, функції кишківника, зміни апетиту, загальна слабкість тощо). За шкалою HADS середній бал (Me) у блоці «Тривога» склав 11, у блоці «Депресія». У 5 пацієнтів виявлено субклінічні ознаки тривоги (8–10

балів), у 11 обстежених – клінічні ознаки (більше 10 балів). Субклінічні ознаки депресії зареєстровані у 8 пацієнтів, клінічні – у 15. За шкалою Цунга середній бал (Me) склав 61, 8 (34,8 %) пацієнтів мали помірно виражену депресію, 12 (52,2 %) – середнього ступеня 3 (13 %) – виражену.

Через 10 сеансів лікувальної рТМС за обраною програмою пацієнти відмітили нормалізацію сну (15), покращення настрою (19), більш спокійне реагування на стресові ситуації (14). Також, зареєстровано зниження виразності депресії за даними оціночних шкал ($p < 0,05$). Середній бал (Me) шкали HADS у блоці «Тривога» після курсу лікування був 8, у блоці «Депресія» – 9. За шкалою Цунга встановлено зниження частки пацієнтів із вираженою депресією та середнього ступеня виразності. Порівняльна характеристика даних після курсу лікування наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники даних шкал HADS та Цунга (в балах) у динаміці лікування рТМС

Таблиці	До лікування Me (Q1-Q3)	Після курсу лікування Me (Q1-Q3)
Цунга	61* (51-72)	53* (47-61)
HADS: блок «Тривога»	11 (7-19)	8 (9-18)
блок «Депресія»	12* (9-18)	9* (7-12)

Примітка: * – вірогідна різниця показників ($p < 0,05$); Me – медіана; Q1-Q3 – міжквартильний інтервал Q25%-Q75%.

Слід відмітити значні індивідуальні відмінності у часі появи позитивних змін (за оцінкою пацієнтів) під впливом лікуваної рТМС, стійкості позитивного ефекту, а також недостатню кількість катамнез-тичних даних.

У роботі [6], лікування, яке поєднувало рТМС з використанням антидепресантів, мало певну терапевтичну перевагу порівняно з контролем плацебо, демонструвало незначні побічні ефекти і досягало високої прийнятності, але відмінності між дослідженнями залишалися відносно великими. За даними [2] низькочастотна рТМС над правою дорсолатеральною префронтальною корою показала свою ефективність у лікуванні стійкої депресії, якість життя пацієнтів покращилася, що співпадає з нашими даними.

Висновки

Метод лікувальної рТМС та обраний протокол стимуляції є ефективними для лікування депресії та можуть використовуватися у медичній практиці під контролем психотерапевта для зниження дози антидепресантів чи навіть спроби їх заміщення. Шкали HADS та Цунга доцільно використовувати для скринінгового виявлення ознак депресії та диференціації за виразністю проявів, а також в динаміці лікування для контролю його ефективності. Важливою метою застосування лікувальної рТМС у пацієнтів з депресією є поліпшення якості їх життя.

Аналізуючи отримані результати, ми вважаємо перспективними подальші дослідження у даному напрямку. Хоча багато клінічних випробувань виявили, що в порівнянні з плацебо-контрольованими дослідженнями, рТМС має значний вплив на поліпшення симптомів депресії, остаточні результати залишаються суперечливими, частково, через відмінності у різних програмах стимуляції, зокрема використаної частоти рТМС, параметрів, обраної ділянки для стимуляції. Подальше вивчення можливих чинників, що впливають на ефективність рТМС, та уточнення наших висновків потребують накопичення клінічного матеріалу з достатніми розмірами вибірки і контрольованим дизайном дослідження.

Література

1. Dell'Osso B., Camuri G., Castellano F., Vecchi V., Benedetti M., Bor-tolussi S., Altamura C. (2011). Meta-Review of Metanalytic Studies with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the Treatment of Major Depression. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* (7): 167–177. doi: 10.2174/1745017901107010167
2. Dumas R., Boyer L., Richieri R., Guedj E., Auquier P., Lançon C. (2014). Health-related quality of life assessment in depression after low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Encephale.* Feb; 40(1):74-80. doi: 10.1016/j.encep. 2013.04.004.
3. Chervyakov Alexander V., Chernyavsky Andrey Yu., Sinitsyn Dmitry O., Piradov Michael A. (2015). Possible Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Transcranial Magnetic Stimulation. *Front Hum Neurosci.*(9):303. doi: 10.3389/fnhum.2015.00303
4. Lefaucheur J.P., Andre-Obadia N., Antal A., Ayache S.S., Baeken C., Benninger D.H. (2014). Clin Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Neurophysiol*;125:2150–206.
5. Voigt J., Carpenter L., Leuchter A. (2019). A systematic literature review of the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in non-treatment resistant patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry.* Jan 8;19(1):13. doi: 10.1186/s12888-018-1989-z.

6. Wei Y., Zhu J., Pan S., Su H., Li H., Wang J. (2017). Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression. *Shanghai Arch Psychiatry*. Dec 25;29(6):328-342. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.217106.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 22.02.2019 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Шевчуком І.М.,
д.м.н., професором Бондарєвим Р.В. (м. Київ)*

RHYTHMIC TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH DEPRESSION

**A. I. Tretiakova¹, L. L. Chebotarivova¹, L. M. Sulii¹,
V. L. Matrenytskiy².**

*¹Department of Functional Diagnosis SI "Acad. A.P. Romodanov Institute
of Neurosurgery NAMS of Ukraine"; Kyiv;*

²Centre for psychotherapy, psychosomatics and psychooncology EXPLO

23 patients with clinically proven diagnosis of depression were treated with the help of rTMS. The signs of depression were assessed according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Zung Self-Rating Depression Scale. The low-frequency (1 Hz) rTMS was conducted on "Neuro-MS/T" with the intensity of 80% from the threshold of motor response to the TMS of the right dorsolateral prefrontal cortex, number of trains – 60, duration – 23 minutes.

After 10 sessions of rTMS, the patients noted the improvement of sleep (15), mood improvement (19), a calmer reaction to stressful situations (14). A reduction of depression severity according to assessment scales was also registered ($p < 0,05$).

The therapeutic rTMS method and the chosen protocol of stimulation proved to be effective in treatment of depression and can be used in medical practice under the control of psychotherapist.

Key words: *depression, neuromodulation, rhythmic transcranial magnetic stimulation, dorsolateral prefrontal cortex.*