

Сравнительный анализ возбудимости корешковой и внутримышечной аксональной систем у здоровых добровольцев при периферической магнитной стимуляции

В.Н. Блохина¹, А.Н. Кузнецов¹, О.И. Виноградов¹, В.Б. Войтенков², Э.Г. Меликян³, С.Г. Николаев⁴

¹Кафедра неврологии с курсом нейрохирургии ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70;

²ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴МК «Эльф» ООО; Россия, 600000 Владимир, ул. Гагарина, 11

Контакты: Вера Николаевна Блохина vnba1@mail.ru

Введение. Периферическая магнитная стимуляция (ПМС) предполагает воздействие импульсного магнитного поля на структуры периферической нервной системы: корешки, спинномозговые и периферические нервы. В последние годы ПМС широко используется в качестве метода диагностики и лечения. Несмотря на большое количество исследований ПМС, не существует единого мнения о подходе к определению интенсивности магнитного стимула при лечебной стимуляции, необходимости дифференцированной стимуляции различных отделов периферической нервной системы, что явилось предпосылкой для проведения данной работы.

Цель исследования — определение порогов возбуждения двигательной корешковой системы и терминальных ветвей аксона при ПМС. Было проведено сравнение полученных пороговых значений среди здоровых добровольцев.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 34 здоровых добровольца (средний возраст $31,0 \pm 8,6$ года). ПМС проводили на магнитном стимуляторе фирмы Magstim 200 (Великобритания). В ходе исследования оценивали субъективный порог, порог сокращения мышцы и порог активации корешка (по данным вызванного моторного ответа). Электрофизиологическую регистрацию вызванного моторного ответа осуществляли на компьютерном электромиографе (Нейрософт, Россия), синхронизированном с магнитным стимулятором.

Результаты. Были определены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между пороговыми значениями активации корешковой системы и терминальных внутримышечных ветвей. Между пороговыми значениями всех исследуемых параметров внутри группы достоверных гендерных различий не зарегистрировано ($p > 0,05$). Также не выявлено достоверных различий при сравнении всех параметров между правой и левой конечностями ($p > 0,05$).

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что при формировании протокола ПМС следует использовать индивидуальный подход к определению интенсивности магнитного стимула для каждого пациента. Данные нашего исследования дают возможность лучшего понимания механизма действия ПМС и могут быть использованы для разработки лечебного алгоритма магнитной стимуляции в клинической практике.

Ключевые слова: периферическая магнитная стимуляция, электромиография, субъективный порог, вызванный моторный ответ

DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-48-53

Comparative analysis of excitability of radicular and intramuscular axonal systems in healthy volunteers during peripheral magnetic stimulation

V.N. Blokhina¹, A.N. Kuznetsov¹, O.I. Vinogradov¹, V.B. Voytenkov², E.G. Melikyan³, S.G. Nikolaev⁴

¹Department of Neurology with a course of Neurosurgery, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia;

²Children's Clinical Research Center of Infectious Diseases, Russian Federal Medical and Biological Agency; 9 Professora Popova St., Saint Petersburg 197022, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴Elf Medical Company; 11 Gagarina St., Vladimir 600000, Russia

Background. Peripheral magnetic stimulation (PMS) is applied over spinal roots, peripheral nerves, terminal motor nerve branches. PMS has been used as a method of diagnosis and treatment for two decades. Despite the considerable amount of PMS studies, there is no consensus on the approach to determine the intensity of the magnetic stimulus in the treatment stimulation, the need for the differentiated activation of the different parts of the peripheral nervous system. This was the prerequisite for carrying out this study.

Objective: to investigate the PMS intensity required to activate spinal roots and terminal nerve branches, the second object was the comparison of the threshold values among volunteers.

Materials and methods. Thirty four healthy subjects with no neuromuscular diseases were enrolled in the study (mean age 31.0 ± 8.6 years). PNS was applied by Magstim 200 magnetic stimulator (Great Britain). During the research the subjective threshold, the threshold of muscle contraction, the threshold of the root activation (according to motor evoked potential) were estimated. Stimulation-induced muscle activity was recorded via surface EMG system (Neurosoft, Russia) synchronized with the magnetic stimulator.

Results. The analysis of data identified the significant differences ($p < 0.05$) between the root activation and terminal nerve branches threshold values. There were no reports of gender differences between the threshold values of all investigated parameters within the group ($p > 0.05$). There were no significant differences between right and left limbs ($p > 0.05$) in the comparison of all parameters.

Conclusion. The results of the present study can indicate the possibility of the individual approach of the determination the intensity of the magnetic stimulus for each patient. The findings of our study provide an opportunity for a better understanding of the action mechanism of PMS and can be used in order to develop the treatment algorithm for the use in the clinical settings.

Key words: peripheral magnetic stimulation, electromyography, subjective threshold, motor evoked potential

Введение

В последние годы периферическая магнитная стимуляция (ПМС) широко используется в качестве метода диагностики и лечения [1–3]. При ПМС импульсное магнитное поле позволяет активировать различные структуры периферической нервной системы, а именно: корешки, спинномозговые и периферические нервы [4–7]. При ПМС индуктор располагается как паравертебрально [1, 5], так и локально, т.е. накладывается на мышцы конечностей [8].

Физиологические основы метода связаны с воздействием наведенного электрического тока (возникающего в результате электромагнитной индукции) с последующей активацией проводниковых структур периферической нервной системы [1, 2, 9]. При ПМС корешковая система и внутримышечные аксоны выступают в качестве проводников электрического тока.

Магнитный стимул позволяет генерировать электрическое поле в глубоких структурах тканей тела, без развития болевых ощущений, так как не происходит раздражения поверхностных кожных рецепторов [4, 10, 11], что является несомненным преимуществом ПМС по сравнению с электрической стимуляцией [12].

Обзор клинических исследований ПМС показывает заинтересованность ученых в изучении и освоении метода. Так, значительное число работ посвящено исследованию лечебной ПМС при заболеваниях периферической нервной системы [13–15] и патологиях центральной нервной системы [2, 16–18].

При этом существенная доля исследований посвящена изучению механизма действия ПМС. В работах разных авторов было оценено влияние ПМС на состояние спинальной и кортикальной возбудимости [6, 8]. В отношении прямого возбуждения мышечной ткани при выполнении ПМС было показано отсутствие ее непосредственного участия в проведении магнитного стимула [19, 20].

В связи с активным изучением терапевтического потенциала лечебной магнитной стимуляции L. D. Veaulieu и соавт. провели исследование наиболее значимых параметров ПМС. Согласно результатам

анализируемых работ наиболее ценными стали: форма индуктора, количество стимулов, интенсивность магнитного стимула [2].

Следует отметить, что исследователи применяют различные подходы к определению интенсивности магнитного стимула, необходимого для проведения лечебной стимуляции. Так, при терапии миофасциального болевого синдрома для подбора оптимальной интенсивности были использованы субъективные ощущения пациента при стимуляции трапециевидной мышцы, которую начинали с 15 % от исходной мощности стимулятора [13]. N. Sollmann и соавт. применяли вышеописанный подход определения адекватной интенсивности магнитного стимула в исследовании у пациентов с мигренью. Болевые ощущения больных классифицировали по визуальной аналоговой шкале для проведения безболезненной стимуляции [18]. В другой работе у пациентов с плечевой плексопатией применяли подпороговую интенсивность от уровня порога вызванного моторного ответа (ВМО), индуктор располагали на область трапециевидной мышцы [15]. В исследовании, в котором магнитную стимуляцию использовали у пациентов с хроническим болевым синдромом в спине, применяемая интенсивность соответствовала 33 % от исходной мощности стимулятора, при которой определялись очевидные мышечные сокращения [14].

Таким образом, для определения интенсивности стимула исследователи ориентируются на активацию спинномозгового корешка по порогу ВМО и субъективный порог ощущений пациента, связанный, вероятно, с активацией терминальных аксональных ветвей. Несмотря на большое количество исследований ПМС, нет единого мнения о подходе к определению интенсивности магнитного стимула при лечебной стимуляции, необходимости дифференцированной стимуляции различных отделов периферической нервной системы, что явилось предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель исследования — определение порогов возбуждения двигательной корешковой системы и терми-

нальных ветвей аксона при ПМС, сравнение полученных пороговых значений среди здоровых добровольцев.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 34 здоровых добровольца (7 мужчин и 27 женщин). Средний возраст составил $31,0 \pm 8,6$ (19–55) года.

Работа проведена в соответствии с Хельсинской декларацией и была одобрена локальным этическим комитетом ИУВ НМХЦ им. Н. И. Пирогова.

Все участники были предупреждены о физиологических особенностях действия магнитного поля и информированы о возможных ощущениях. До начала исследования каждый испытуемый заполнял опросник в соответствии с рекомендуемым протоколом безопасности применения магнитной стимуляции [1, 21] и подписывал информированное согласие.

ПМС выполняли в соответствии с общепринятым протоколом [1, 3].

Для ПМС использовали магнитный стимулятор фирмы Magstim 200 (Великобритания) с максимальной мощностью 2,0 Тл. Электромагнитный импульс подавался через кольцевой индуктор (койл) диаметром 125 мм. Для активации терминальных аксональных ветвей койл располагали над трапецевидной мышцей таким образом, чтобы верхний край кольца был на 3–4 пальца латеральнее остистого отростка С7 (рис. 1) [22]. Ток в катушке был направлен краниально [22]. Во время стимуляции добровольцы находились в положении сидя. Процедуру выполняли с правой и левой сторон в режиме одиночных стимулов с межстимульным интервалом 3 с. Применяемую интенсивность магнитного стимула определяли в процентах от исходной мощности стимулятора (начиная с 5 % с пошаговым увеличением каждого последующего стимула на 1 %).



Рис. 1. Расположение койла при активации терминальных аксональных ветвей

Fig. 1. Location of the coil during activation of the terminal axonal branches

При достижении эффекта стимуляции испытуемый сообщал о появлении ощущения «толчка», которое усиливалось при дальнейшем увеличении интенсивности стимула. Минимальное ощущение, при котором возникал «толчок» при данном значении интенсивности, принималось за субъективный порог, или **порог активации мышцы (ПАМ)**.

При дальнейшем увеличении интенсивности стимула вследствие активации терминальных ветвей аксона регистрировалось видимое сокращение трапецевидной мышцы, определяемое исследователем, – **визуальный порог сокращения мышцы (ПСМ)**.

Для оценки **порога активации корешков (ПАК)** при ПМС учитывали появление стабильного минимального ВМО с мышцы-мишени. В качестве тестовой была выбрана короткая мышца, отводящая большой палец кисти (*m. abductor pollicis brevis*), на стороне стимуляции. Регистрацию ВМО по стандартному протоколу осуществляли на электромиографе НейроМВП (Нейрософт, Россия), синхронизированному с магнитным стимулятором [22, 23]. При оценке порога активации спинномозговых корешков индуктор располагали над остистым отростком С7 со смещением центра койла на 1–2 см в сторону исследуемой конечности (рис. 2). Применяемую интенсивность магнитного стимула определяли в процентах от исходной мощности стимулятора, начиная с 5 % с шагом в 1 %.

Представленная в тексте терминология, такая как «порог активации мышцы», «порог сокращения мышцы», «порог активации корешков», является оригинальной. Следует отметить, что в нашем исследовании ПАК соответствует порогу ВМО.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью



Рис. 2. Расположение койла при активации спинномозговых корешков

Fig. 2. Location of the coil during activation of the spinal roots

Данные пороговых значений правой и левой сторон
Threshold values for the right and left sides

Порог активации мышцы, % Muscle activation threshold, %	Порог сокращения мышцы, % Muscle contraction threshold, %	Порог активации корешков, % Root activation threshold, %	<i>p</i>
Правая сторона <i>Right side</i>			
9,3 ± 1,5	12,6 ± 1,7	17,7 ± 2,9	<0,05
Левая сторона <i>Left side</i>			
9,2 ± 1,4	12,5 ± 1,7	18,1 ± 3,1	<0,05

пакета программ Statistica 8.0. Применяли метод дисперсного анализа с использованием средних значений и стандартного отклонения. Статистическое сравнение средних значений в группах выполняли с помощью критерия Стьюдента. За достоверные принимались различия на уровне значимости 95 % при $p < 0,05$.

Результаты

Все добровольцы отметили хорошую переносимость магнитной стимуляции, не было отмечено дискомфорта или болевых ощущений при ее выполнении.

В результате проведенного анализа были определены статистические достоверные различия ($p < 0,05$) между пороговыми значениями активации корешковой системы и терминальных внутримышечных ветвей.

Полученные данные пороговых значений правой и левой сторон представлены в таблице.

Гендерных различий между пороговыми значениями всех исследованных параметров (ПАМ, ПСМ, ПАК) внутри группы не зарегистрировано ($p > 0,05$). Также не выявлено достоверных различий при сравнении всех параметров между правой и левой конечностями ($p > 0,05$).

Обсуждение

Выбор шейного отдела позвоночника был определен возможностью воздействия на внутримышечные аксоны трапецевидной мышцы, которая иннервируется с уровня С2–С4. Поверхностное положение трапецевидной мышцы позволяет достаточно точно оценить ее визуальное сокращение при магнитной стимуляции.

У всех участников ПАМ был ниже, т. е. регистрировался на меньшей интенсивности стимула, чем ПСМ и ПАК. Можно предположить, что это связано с особенностями сенсомоторной интеграции у здоровых добровольцев, принимавших участие в исследовании. При проведении электромиографии порог субъективного ощущения пациентом электрического стимула, как правило, также возникает раньше достоверно регистрируемого М-ответа [22]. Таким образом,

в условиях нашего исследования при применении магнитной стимуляции получены сходные данные с ранее зарегистрированными при электрической стимуляции. Ощущаемый пациентом «толчок», вероятнее всего, обусловлен возбуждением терминальной ветви аксона, достаточным уже для поступления в нервную систему сигнала о его активации, но не для осуществления значимого сокращения мышцы.

Предположительно, ПСМ, который следует после ПАМ, можно рассматривать как комплексное сокращение, ассоциированное с пролонгированным возбуждением внутримышечных аксонов.

Статистический анализ показывает наличие достоверных различий между пороговыми значениями интенсивности при активации терминальных ветвей и корешка. Таким образом, магнитная стимуляция спинномозгового корешка отличается от стимуляции внутримышечных волокон. Следует отметить, что при активации корешковой системы происходит активация терминальных ветвей, которые возбуждаются при более низкой интенсивности стимула.

Результаты описанных ранее исследований по использованию лечебной стимуляции при патологии нервной системы демонстрируют значения применяемой интенсивности стимула начиная от 15 (20,5 ± 4,4) до 33 % [13, 14, 18]. С учетом данных нашего исследования следует отметить, что существует вероятность того, что при таких значениях интенсивности магнитного стимула в процесс активации вовлекаются различные нервные структуры: спинномозговые корешки, периферические нервы, терминальные аксональные ветви.

Таким образом, для проведения дифференцированной лечебной ПМС важно, какие именно структуры периферической нервной системы требуется активировать. Так, при миофасциальном болевом синдроме следует ориентироваться на активацию терминальных аксональных ветвей с использованием субъективных ощущений пациента для определения интенсивности магнитного стимула. При этом при радикулопатии интенсивность стимула должна базироваться на данных порога ВМО, т. е. на активации

спинномозговых корешков, с последующим применением надпороговых значений.

Заключение

В соответствии с результатами настоящего исследования есть основания полагать, что формирование протокола ПМС, особенно определения интенсивности магнитного стимула, требует индивидуального подхода для каждого пациента.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Многообещающие результаты и безопасность применения ПМС диктуют необходимость продолжения проведения исследований лечебной стимуляции при поражениях периферической нервной системы.

Данные нашего исследования дают возможность лучшего понимания механизма действия ПМС и могут быть использованы для разработки алгоритма применения магнитной стимуляции в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Никитин С.С., Куренков А.Л. Методические основы транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии и психиатрии. Руководство для врачей. М.: ИПЦ «Маска», 2006. 167 с. [Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Methodological basics of transcranial magnetic stimulation in neurology and psychiatry. Guidelines for doctors. Moscow: IPTS Maska, 2006. 167 p. (In Russ.)].
2. Beaulieu L.D., Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: a literature review on parameters of application and afferents recruitment. *Neurophysiol Clin* 2015;45(3):223–37. DOI: 10.1016/j.neucli.2015.08.002. PMID: 26363684.
3. Rossini P., Burke D., Chen R. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application. An update report from an I.F.C.N. Committee. *Neurophysiol Clin* 2015;126(6):1071–107. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001. PMID: 25797650.
4. Struppler A., Angerer B., Havel P. Modulation of sensorimotor performances and cognition abilities induced by RPMS: clinical and experimental investigations. *Suppl Clin Neurophysiol* 2003;56:358–67. PMID: 14677412.
5. Krause P., Edrich T., Straube A. Lumbar repetitive magnetic stimulation reduces spastic tone increase of the lower limbs. *Spinal Cord* 2004;42(2):67–72. DOI: 10.1038/sj.sc.3101564. PMID: 14765138.
6. Krause P., Straube A. Reduction of spastic tone increase induced by peripheral repetitive magnetic stimulation is frequency independent. *Neurorehabilitation* 2005;20(1):63–5. PMID: 15798358.
7. Beaulieu L., Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. *Neurophysiol Clin* 2013;43(4):251–60. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.05.003. PMID: 24094911.
8. Behrens M., Mau-Moller A., Zschorlich V., Bruhn S. Repetitive peripheral magnetic stimulation (15 Hz RPMS) of the human soleus muscle did not affect spinal excitability. *J Sports Sci Med* 2011;10(1):39–44. PMID: 24149293.
9. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R., Jarratt J.A. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987;20(1):100–9. PMID: 3808249.
10. Chokroverty S. Magnetic stimulation of the human peripheral nerves. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1989;29(7–8):409–16. PMID: 2606066.
11. Babbs C.F. A compact theory of magnetic nerve stimulation: predicting how to aim. *Biomed Eng Online* 2014;13:53. DOI: 10.1186/1475-925X-13-53. PMID: 24885299.
12. Jalinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1991;8(1):10–25. PMID: 2019644.
13. Smania N., Corato E., Fiaschi A. et al. Repetitive magnetic stimulation: a novel therapeutic approach for myofascial pain syndrome. *J Neurol* 2005;252(3):307–14. DOI: 10.1007/s00415-005-0642-1. PMID: 15726272.
14. Masse-Alarie H., Flamand V.H., Moffet H., Schneider C. Peripheral neurostimulation and specific motor training of deep abdominal muscles improve posturo-motor control in chronic low back pain. *Clin J Pain* 2013;29(9):814–23. DOI: 10.1097/AJP.0b013e318276a058. PMID: 23370067.
15. Khedr E.M., Ahmed M.A., Alkady E.A. et al. Therapeutic effects of peripheral magnetic stimulation on traumatic brachial plexopathy: clinical and neurophysiological study. *Neurophysiol Clin* 2012;42(3):111–8. DOI: 10.1016/j.neucli.2011.11.003. PMID: 22500700.
16. Flamand V.H., Beaulieu L.D., Nadeau L., Schneider C. Peripheral magnetic stimulation to decrease spasticity in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2012;47(5):345–8. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.07.005. PMID: 23044016.
17. Krewer C., Hartl S., Müller F., Koenig E. Effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on upper-limb spasticity and impairment in patients with spastic hemiparesis: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95(6):1039–47. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.02.003. PMID: 24561057.
18. Sollmann N., Trepte-Freisleder F., Albers L. et al. Magnetic stimulation of the upper trapezius muscles in patients with migraine – a pilot study. *Eur J Pediatr Neurol* 2016;20(6):888–97. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.07.022. PMID: 27528122.
19. Machetanz J., Bischoff C., Pichlmeier R. et al. Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle Nerve* 1994;17(10):1170–5. DOI: 10.1002/mus.880171007. PMID: 7935524.
20. Zhu Y., Starr A., Haldeman S. et al. Magnetic stimulation of muscle evokes cerebral potentials by direct activation of nerve afferents: a study during muscle paralysis.

- Muscle Nerve 1996;19(12):1570–5.
DOI: 10.1002/(SICI)10974598(199612)19:12<1570:AID-MUS6>3.0.CO;2-7.
PMID: 8941271.
21. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M. et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol 2009;120(12):2008–39.
DOI: 10.1016/j.clinph.2009.08.016.
PMID: 19833552.
22. Николаев С.Г. Электромиография: клинический практикум. Иваново: ПресСто, 2013. 394 с. [Nikolaev S.G. Electromyography: Clinical practical course. Ivanovo: PresSto, 2013. 394 p. (In Russ.)].
23. Bashar K. Electromyography in clinical practice; a case study approach. 2nd edn., 2016. Pp. 366–390.