

თოდაძე ხ.,^{1,2} ზაქარაია მ.,¹ ლეჟავა გ.¹

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის გავლენა წამალდამოკიდებული პაციენტების მკურნალობაზე ელექტროფიზიოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით

¹ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი; 2 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შესავალი

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (ტმს-ი) შედარებით ახალი სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო მეთოდია. ტმს-ის გამოყენება ნევროლოგიურ პრაქტიკაში 1985 წელს დაიწყო. ის ემყარება 1831 წელს ფარადის მიერ აღმოჩენილ ინდუქციის პრინციპს, რომელიც იმაში მდგომარეობს, რომ ცვლადი ელექტრული ველი შეიძლება გარდაიქმნას მაგნიტურ ველში და პირიქით. სპეციალური ელექტროსტიმულატორი მოწყობილობა ელექტრული განმუხტვის შედეგად წარმოქმნის მაგნიტურ ველს, რომელიც თავისუფლად გადის მატერიაში, მათ შორის, თავის ქალაში, სადაც მაგნიტური ველი თავის ელექტრულ ველს წარმოქმნის. ნერვული უჯრედების აგზნების უნარი დამოკიდებულია მის მიმართულეობაზე, ზემოქმედების დროსა და სიმძლავრეზე. საგულისხმოა, რომ ბიოლოგიური ეფექტი განპირობებულია ელექტრული ველით, რომელიც ნეირონების დეპოლარიზაციას იწვევს.

ტმს-ი გამოყენებულ იქნა ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის სამკურნალოდ (2,3,4,5,6), რამაც გამოავლინა მისი ეფექტურობა როგორც მონოთერაპიის სახით, ისე მედიკამენტოზურ მკურნალობასთან ერთად. ფსიქიატრიაში მაგნიტური ველის გამოყენება დაიწყო დეპრესიების, პოსტტრავმული სტრესით გამოწვეული აშლილობების, შიზოფრენიის, და სხვათა სამკურნალოდ. მიჩნეულია, რომ ტმს ეფექტურია ენდოგენური, ფარმაკორეზისტენტული დეპრესიების შემთხვევაში (7,10,11). გარდა ამისა, ამ მეთოდს წარმატებით იყენებენ ნევროლოგიაში - ალცჰეიმერის დაავადების, ზოგიერთი ინტრაკრანიალური სისხლ-ძარღვოვანი პათოლოგიის, სხვადასხვა ფორმის ეპილეფსიისა და ბავშვთა ჰიპერაქტივობის სინდრომის დროს (4,5,7). სხვადასხვა ავტორი მიუთითებს ტმს-ის ეფექტურობაზე ნარკოლოგიურ პრაქტიკაში, როგორც ალკოჰოლიზმის, ისე ნარკოტიკული ნივთიერებების მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი დარღვევებისას (3, 8, 9).

გასული საუკუნის 90-იან წლებიდან, მაგნიტოთერაპიისათვის უმეტესად იყენებდნენ 2 ტესლამდე ინტენსივობის, ძლიერ მაგნიტურ ველებს, რომელთა სიხშირული მახასიათებლები მერყეობდა 0,5-100 ჰერცამდე დიაპაზონში.

საქართველოში, ნარკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში, 1998 წლიდან დაიწყო დაბალი ინტენსივობის ($2 \cdot 10^{-4}$ ტესლა), მაღალი სიხშირის (12- 24 მგჰც) ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულირების გავლენის შესწავლა ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. ამ მიზნით შეიქმნა სპეციალური სტიმულატორი, რომელიც აღიარებული იქნა როგორც გამოგონება საქართველოს ინტელექტუალური საკუთრების ეროვნული ცენტრის “საქპატენტის” მიერ (1).

სუსტი დაძაბულობის, მაღალსიხშირული მაგნიტური ველებით სტიმულირების მეთოდის უპირატესობა მისი უსაფრთხოება და სტიმულირების პარამეტრების (სიხშირე, ხანგრძლივობა) ფართო დიაპაზონში ცვლის შესაძლებლობაა. ჩვენი აპარატის მიერ გენერირებული თითოეული იმპულსის მაღალსიხშირული შემადგენელი 13 მეგაჰერცს შეადგენს, მაგნიტური იმპულსების სიხშირე შესაძლებელია იცვლებოდეს 1-დან 1000 ჰერცამდე, ხოლო სტიმულთაშორისი ძირითადი ინტერვალის შევსების ხარისხი 0-დან 100%-მდე. ამგვარად, იმპულსის ინტენსივობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება სტანდარტულ სტიმულატორებთან შედარებით, კომპენსირდება ცალკეული იმპულსის მაღალსიხშირული შემადგენლით, რის გამოც ჩვენს მიერ შემოთავაზებული სამკურნალო მეთოდი გაცილებით უსაფრთხოა.

მაგნიტური ველის მოქმედების სავარაუდო ნეირობიოლოგიური მექანიზმიდან გამომდინარე, მოსალოდნელი იყო, რომ მაგნიტოთერაპია დადებით შედეგს გამოიღებდა წამალდამოკიდებულთა და ალკოჰოლიზმით დაავადებულთა მკურნალობისას. პილოტური კვლევების პარალელურად, საქართველოს ნარკოლოგიის ინსტიტუტში მიმდინარეობდა მაგნიტური სტიმულირების ოპტიმალური პარამეტრების დადგენა სხვადასხვა ნოზოლოგიებთან მიმართებაში, რადგან ხშირ შემთხვევაში შესაძლებელია სწორედ შემაკავებელი თუ გამააქტივებელი ზეგავლენა იყოს გადამწყვეტი ცნს-ის ფუნქციონირების გაუმჯობესებისთვის.

მაღალსიხშირული ტმს-ის ზემოქმედება ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა 500-მდე პაციენტზე, რომელთაც ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია აღენიშნებოდა, თუმცა ძირითადი ყურადღება დაეთმო წამალდამოკიდებულ პაციენტებს, რომელთაც დიაგნოსტირებული ჰქონდათ ფსიქოაქტიურ ნივთიერებათა მოხმარებით გამოწვეული დარღვევები.

კვლევის მეთოდები და მასალა

კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტირება ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ტარდებოდა ბიოეთიკური პრინციპების გათვალისწინებით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.

სულ კლინიკური გამოკვლევა ჩაუტარდა 420 ნივთიერებებზე დამოკიდებულების დიაგნოზის მქონე პაციენტს. მკურნალობა წარმოებდა ინდივიდუალურად შერჩეული პარამეტრებით (სიხშირე, ხანგრძლივობა). სტიმულაციის ეფექტურობის შეფასება ხორციელდებოდა კლინიკური და ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე.

პაციენტები განაწილდა ოთხ ქვეჯგუფში:

I – 340 პირი – სტანდარტული მკურნალობა შეუღლებული ტმს-თან;

II – 30 პირი, პაციენტებს უტარდებოდათ ტმს- სტიმულაცია, მინიმალური მედიკამენტოზური დახმარების ფონზე (მონოთერაპია).

III– 30 პირი – სტანდარტული მკურნალობა და ტმს-ის ზემოქმედების იმიტაცია (პლაცებო);

IV – 20 პირი –სტანდარტული მკურნალობა (კონტროლი).

მაგნიტური სტიმულაცია ხორციელდებოდა სს ნარკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტში შემუშავებული მოწყობილობის საშუალებით.

ტმს მკურნალობის ერთი კურსი, საშუალოდ, მოიცავდა 10 სეანსს; თითოეული სეანსის ხანგრძლივობა იყო 15-30 წთ. რიგ შემთხვევებში, ავადმყოფს საჭიროების მიხედვით უტარდებოდა ორი და მეტი სეანსი დღის განმავლობაში. მაგნიტური ველის აღმძვრელი ელექტრული დენის საყრდენი სიხშირე იყო 13 მეგაჰერცი, მაგნიტური ველი მიეწოდებოდა იმპულსურად 70 ჰერცი სიხშირით, ინტენსივობა - 2ხ10⁴ ტესლა.

ელექტროენცეფალოგრაფიული (ეეგ) გამოკვლევები ტარდებოდა საერთაშორისო პრაქტიკაში მიღებული სტანდარტული მეთოდით: 16 განხრა, მონოპოლარული გამოყვანა (III სტანდარტული პროგრამა), ელექტროდების განლაგება საერთაშორისო სისტემით 10/20, ფუნქციური დატვირთვა - როტაციული სინჯები, ფოტოსტიმულაცია და ჰიპერვენტილაცია.

მიღებულ ენცეფალოგრამებს ვაფასებდით ჟირმუნსკაიასა და სხვათა მიერ მოწოდებული სისტემის მიხედვით. თავის ტვინის ბიოელექტრული აქტივობის *სპექტრული ანალიზი* ტარდებოდა ფურიეს სწრაფი გარდაქმნის შესაბამისად, გამოყენებული იყო ფრონტო-ოქციპიტალური ბიპოლარული გამოყვანები.

ტვინის ღეროს მოკლელატენტიათი *სმენითი პასუხები* რეგისტრირდებოდა მონაურალური სტიმულაციის საპასუხოდ - ინტენსიობა 70 დბ, სიხშირე 103ც. გამოყვანა - ცენტრომასტოიდალური (აქტიური ელექტროდი მოთავსებულია ვერტექსზე, რეფერენტული - იფსილატერალურ დვრილისებურ მორჩზე), ანალიზის ეპოქა შეადგენს 10 მსეკ-ს. *მხედველობითი გამოწვეული პასუხები* რეგისტრირდებოდა შემთხვევითი ფოტოსტიმულაციის (1-3/წმ) საპასუხოდ, ინტენსიობა 0,3-0,5 ჯ. ხდებოდა 100-200 პასუხის სუმაცია.

გამოკვლევის შედეგები და მათი განხილვა ეეგ-გამოკვლევა ჩაუტარდა საკვლევო ჯგუფების ყველა პაციენტს. გამოკვლევები ტარდებოდა ტმს-თერაპიის დაწყებამდე და მკურნალობის პროცესში.

ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პაციენტებს ეეგ-ზე, მკურნალობის საწყის ეტაპზე (ტმს-თერაპიის დაწყებამდე), აღინიშნებოდათ შესამჩნევი ან მძიმე დარღვევები (ჟირმუნსკაიას და სხვ. კლასიფიკაციით), რაც ძირითადად მდგომარეობდა სპონტანური აქტივობის ამპლიტუდის მნიშვნელოვან დაქვეითებაში, ზონალური განსხვავებების შესუსტებაში (სრულ ნიველირებამდე), ან მის სახეცვლი ლეზიაში (ინვერტირება), ალფა აქტივობის დათრგუნვაში სრულ გაქრობამდე, დიფუზური ნელტალღოვანი აქტივობის (ძირითადად თეტა დიაპაზონში) მნიშვნელოვან გაძლიერებაში. რიტმული თეტა აქტივობა სპონტანური ეეგ-ს მნიშვნელოვან მაჩვენებელს წარმოადგენდა, რაც ერთის მხრივ მიუთითებდა ტვინის სიღრმისეული (ღეროვანი) სტრუქტურების დაინტერესებაზე, ხოლო მეორეს მხრივ - შფოთვის დონის შესაძლო მომატებაზე. უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნებოდა ტვინის ჰიპოქსია (გამოწვეული როგორც ტვინის სისხლძარღვოვანი მომარაგების დარღვევით, ასევე სავარაუდოდ, მეტაბოლური პროცესების დარღვევით).

იმ პაციენტებში, რომლებიც ოპიოიდურ პრეპარატებთან ერთად, ნარკოგენული ეფექტის გასაძლიერებლად, მოიხმარდნენ სხვადასვა ტიპის ტრანკვილიზატორებს, ანტიკონვულსანტებს, როგორც წესი აღინიშნებოდა დაბალსიხშირული ბეტა აქტივობის გაძლიერება, მახვილტალღოვანი აქტივობის მნიშვნელოვანი წარმომადგენლობა, როგორც მოსვენების ეეგ-ზე, ასევე ფუნქციური დატვირთვებისას; ასეთივე ეფექტი აღინიშნებოდათ, რიგ შემთხვევაში, იმ პაციენტებს, რომლებიც მოიხმარდნენ მხოლოდ ოპიატებს, მაგრამ კლინიკური მიზანშეწონილობიდან გამომდინარე, მკურნალობის პროცესში ენიშნებოდათ ბენზოდიამინური ჯგუფის პრეპარატები.

ტმს-თერაპიის შემდეგ, გამოკვლეული პაციენტების 78%-ს (მაღალი ეფექტურობა – 30-38% და საშუალო ეფექტურობა - 40-50%) აღინიშნებოდა ეეგსურათის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, რაც გამოიხატებოდა, პირველ რიგში, სპოტანური ეეგ-ს ამპლიტუდის შესამჩნევ მომატებაში; მნიშვნელოვნად მცირდებოდა ნელტალღოვანი აქტივობის (როგორც დიფუზური, ასევე რიტმული) წილი. განსაკუთრებით მკვეთრად იყო გამოხატული ალფა აქტივობის გაძლიერება (ალფა ფრაგმენტების რაოდენობისა და ამპლიტუდის მომატებიდან, გამოხატული რითმის ჩამოყალიბამდე), მისი ორგანიზაციის გაუმჯობესება.

პლაცებო (III) და საკონტროლო (IV) ჯგუფებში ეეგ-ს ნორმალიზაციის სურათი სარწმუნოდ უფრო სუსტად იყო გამოხატული – კვლავ აღინიშნება მახვილტალღოვანი აქტივობის ეპიზოდები, დარღვეულია ზონალური განაწილების სურათი, ამპლიტუდა არასაკმარისადაა გაზრდილი.

ამასთან ერთად დადგინდა, რომ სტანდარტული მკურნალობის ფონზე ჩატარებული მაგნიტური თერაპიისას (I ქვეჯგუფი) განსაკუთრებით რელიეფური ცვლილებები იხატება ბიოელექტრული აქტივობის *სპექტრული ანალიზისას*. ამ დროს, შემთხვევათა 3/4-ში ადგილი აქვს დაბალი დიაპაზონის (8-10 ჰც) ალფა სიმძლავრის სარწმუნო მატებას, საშუალოდ 510%-ით; შედარებით ნაკლებად სარწმუნოა, მაგრამ მაინც თვალსაჩინოა თეტა დიაპაზონის სიმძლავრის კლება.

თავის ტვინის ღეროს აკუსტიკური პასუხების შემთხვევაში ოპიოიდების მომხმარებელთათვის დამახასიათებელი I, III და V ტალღების ლატენცობათა იოლი დაგვიანება. V კომპონენტის ამპლიტუდის დათრგუნვა, როგორც წესი უცვლელი რჩებოდა ტმს- სეანსის შემდგომაც. თუმცა, ნანახია V კომპონენტის ამპლიტუდის გარდამავალი, დროებითი ზრდაც.

III (პლაცებო) და IV (საკონტროლო) ქვეჯგუფებში, კომპიუტერით ასისტირებული კვლევებით სარწმუნო ცვლილებები ნანახი ვერ იქნა.

II ქვეჯგუფი (მონოთერაპია) – ელექტროფიზიოლოგიური კვლევების მონაცემებით, ცვლილებები მსგავსია I ქვეჯგუფში აღრიცხული ცვლილებებისა, იმ განსხვავებით, რომ ამპლიტუდური მახასიათებლები მონოთერაპიულ ჯგუფში რამდენადმე უფრო მაღალია.

დასკვნები

1. სტანდარტული მკურნალობის ფონზე ჩატარებული მაგნიტური თერაპია იწვევს თავის ტვინის ელექტრული აქტივობის სარწმუნო გაუმჯობესებას; პლაცებო

და სტანდარტულ მკურნალობასთან შედარებისას, ცვლილებები უფრო მკაფიოდაა გამოხატული ბიოელექტრული აქტივობის სპექტრულ შემადგენელში;

2. თავის ტვინის ელექტრული აქტივობის სხვადასხვა მეთოდებით გამოკვლევა (ეეგ, სპექტრული ანალიზი, გამოწვეული პოტენციალები) საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ მიღებული შედეგები გამოწვეული უნდა იყოს მეტაბოლური აქტივობის გაუმჯობესებით.

3. ტმს-ი აუმჯობესებს ტრადიციული ფარმაკოლოგიური მკურნალობის ეფექტურობას, რაც შესაძლებელს ხდის მნიშვნელოვნად შევამციროთ ან შევწყვიტოთ ფსიქოტროპული ნივთიერებები ს გამოყენება სტიმულირების მოგვიანებით ეტაპზე;

ლიტერატურა:

1. Lezhava, G.; Daraselia D.; Papuashvili N.; Zakharaia M.; TodadzeKh.,Shakharishvili R. (2003).*Official Bulletin of the industrial property*,Device for electromagnitotherapy of brain diseases. 17(141), Tbilisi, pp. 9-10.

2. Berardelli, Ighilleri, M., Cruccu, G., Fornarelli, M., Accornero, N., Manfredi, M. Stimulation of motor tracts in multiple sclerosis. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1988, 51:51677-683

3. Ballamoli E., Mangano P., Schwartz R.P., rTMS in the treatment of drug addiction: An update about human studies. Behavioral Neurology, 2014.Published online 2014.

4. Caramia, M.D., Rossini PM. Evaluation of human central pathways by magnetic stimulation: characterisation of conductivity and excitability in a clinical context. //In: Magnetic stimulation in Clinical Neurophysiology. Ed.: B. Choroverty, Pub: Butterworth, p. 249-274

5. Evans, B.A., Litchy W.J., Daube J.R. //The utility of magnetic stimulation for routine peripheral nerve conduction studies. Muscle and nerve, 1988, 10:1074-1078

6. George, M.S., Wassermann E.M. & Post, R.M. Transcranial magnetic stimulation: a neuropsychiatric tool for the 21st century. // J.Neuropsychiatry Clin.Neurisci., 1996, 18, P 373-382

7. George M.S., Belmaker R.H., - Transcranial magnetic stimulation in Clinical Psychiatry, 2006;

8. Kahkonen S., Welenius J., Nikulin V.V. Ethanol modulated cortical activity: direct evidence with combined TMS and EEG. Neuroimage; 2001 14(2): 322-328.

9. Maria D. Majewska,, David Thoms,. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Drug Abuse and Other Brain Disorders, Report of conference, BethesdaBethesda, March 16, 2004

10. Pascual-Leone,A., Rubio, B., Pallardo, F & Catala, M.D. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug resistant depression, /Lancet, 1996, 1348, P 233-237.

11. Schaefer Th.E., Kosel, M., Nemeroff Ch.B. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of affective disorders. // Neuropsychopharmacology, 2003, 28, p. 201-205.

Todadze Kh.,^{1,2} Zakaraia M.,¹ Lezhava G.¹

ELECTROPHYSIOLOGICAL INDICATORS OF INFLUENCE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON OPIOID DEPENDENCE TREATMENT

**CENTER FOR MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF ADDICTION, TBILISI, GEORGIA
1 2**

TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a relatively novel therapeutic and diagnostic tool. It was successfully used for the treatment of various pathologies. Data exists that TMS is sufficiently effective as mono therapy and along with treatment with different pharmaceuticals, also.

Clinical research of the influence of low intensity, high frequency magnetic fields with the help of original magnetic stimulator was launched at the Georgian Research Institute on Addiction. Stimulation with low intensity magnetic fields is safe, and allows for the modification of the parameters of stimulation and therapeutic use in a relatively wide range.

420 patients suffering from opioid addiction take part in the research.

Results may be summarized as follows: The high frequency, low intensity magnetic therapy in combination with conventional pharmacotherapy causes reliable improvement in comparison with standard treatment and placebo. Changes are more obvious in the spectral component of the bioelectric activity; examination of the brain electrical activity with various methods (EEG, frequency spectra and evoked potentials) enables us to suppose that observed results are caused by positive changes in metabolic activity; TMS improved effectiveness of traditional treatment and permits to diminish or entirely stop use of psychotropic medications on the late stage of treatment.