### Тема научного исследования

Разработка на основе ритмической транскраниальной магнитной стимуляции методов диагностики и лечения двигательных нарушений и поражений центральной нервной системы при рассеянном склерозе и инсульте.

### Характер научного исследования

Прикладной

### Актуальность исследования

(TKMC) Транскраниальная стимуляция магнитная нейрофизиологический метод, позволяющий неивазивно стимулировать кору головного мозга путём кратковременного создания магнитного поля. ТКМС приобрела ценное диагностическое значение для оценки степени повреждения кортикоспинальных трактов, а также оценки эффективности лечения таких социально значимых заболеваний, инсульт и рассеянный склероз. Признание факта отсроченного действия ритмической ТКМС послужило поводом для использования метода в качестве лечебной процедуры при двигательных нарушениях в рамках заболеваний центральной нервной системы (ЦНС).

Основанием для использования ТКМС в лечении неврологических заболеваний теоретические послужили предпосылки значении синаптической и нейрональной пластичности в восстановлении утраченной функции. Анатомически пластичность головного мозга основана на субкортикальных уровней, реорганизации корковых И увеличении эффективности функционирования сохранившихся структур и активное альтернативных нисходящих путей. использование Реализация изменений на нейрональном уровне происходит благодаря аксональному спрутингу — синаптическому ремоделированию и неосинаптогенезу. Синаптическая пластичность в кортикальных горизонтальных связях представляет существенную роль в процессах дальнейшей реорганизации

структур, обеспечивающих движение и напрямую связана с активацией астроцитов, секретирующие ростковые факторы. К тому же, ритмическая ТКМС способна активировать дополнительные неповрежденные двигательные области головного мозга (дополнительная двигательная кора, неперекрещенные пирамидные тракты и др.). Активная нейрональная стимуляция предрасполагает к формированию новых синоптических связей, обеспечивающих взаимодействие между корковыми и спинальными двигательными центрами.

Многочисленные исследования свидетельствуют о безопасности ТКМС, однако, у некоторых ослабленных пациентов процедура ТКМС может вызывать неприятные субъективные ощущения, в связи, с чем трудно переноситься.

Клинически эффективность ритмической ТКМС наблюдают в виде увеличения мышечной силы и уменьшения спастичности в паретичной конечности, что в свою очередь способствует профилактике развития мышечных и суставных контрактур, в крайней степени осложняющие двигательную реабилитацию пациента.

В настоящее время ТКМС рассматривают как один из перспективных методов восстановительного лечения у больных с патологией ЦНС, в том числе с двигательными и иными расстройствами у пациентов после инсульта и у больных рассеянным склерозом. О позитивном влиянии ТКМС на двигательные функции конечностей сообщают Dafotakis M. (2008), Takeuchi N. (2009), Conforto A.B. (2010). Проведение ТКМС у больных с постинсультными гемипарезами способствовало более быстрому улучшению функции кисти, ходьбы, общей активности, бытовой адаптированности, причём удаётся достичь стойкого положительного отдалённого эффекта.

Тем не менее, оптимальный алгоритм ритмической ТКМС для лечения двигательных нарушений в рамках поражения ЦНС, в частности при

инсульте и рассеянном склерозе, учитывающий этиологию заболевания и тяжесть состояния пациента, до настоящего времени не разработан.

 $\mathbf{C}$ учётом вышеизложенного актуальность предлагаемого исследования не вызывает сомнений так как в последнее время возросло число больных c нейродегенеративными И цереброваскулярными заболеваниями ЦНС, такими как рассеянный склероз и инсульт и ранняя диагностика и эффективная реабилитация и лечение позволило бы предотвратить инвалидизацию, ухудшение качества жизни больных с социально значимыми заболеваниями.

**Научный коллектив:** сотрудники кафедры неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России

## Руководитель научной школы

Хабиров Фарит Ахатович д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России

#### Соисполнители:

Хайбуллин Тимур Ильдусович к.м.н., доцент

Гранатов Евгений Валерьевич к.м.н.

Аверьянова Людмила Аркадьевна аспирант

Якупова Алина Раилевна ординатор

Конькова Юлия Андреевна ординатор

### Финансовая модель:

Объем финансирования 2014 г.- 300 000 рублей 2015 г. -300 000 рублей

## Конкурентные преимущества

На базе ГАУЗ «Республиканская клинический неврологический центр» МЗ РТ создан электронный реестр больных с нейродегенеративными заболеваниями и сосудистыми заболеваниями ЦНС.

Произведен подбор больных.

Диагностика, лечение и реабилитация больных с нейродегенеративными и цереброваскулярными заболеваниями производится на базе неврологического центра МЗ РТ, где находится кафедра неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России.

#### Инновационность

Разработка и внедрение в клиническую практику инновационного метода диагностики и лечения при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях позволило бы впервые улучшать течение и сохранять социальную активность пациентов с заболеваниями ЦНС.

Полученные результаты научного исследования позволят исследовать регенераторные способности ЦНС в условиях неблагоприятных факторов (ишемия, воспаление), что обладает научной ценностью для последующей разработки жизнесберегающих систем в области медицинских, военных и космических технологий позволит рассмотреть фундаментальные основы функционирования нервной ткани в данных условиях.

**Информация о профильных публикациях, грантах и соисполнителях**По профилю планируемого исследования опубликовано 20 печатных работ.

## Задачи научного исследования

- 1. Изучить влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на клиническую динамику двигательных нарушений.
- 2. Изучить эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в качестве лечебной процедуры двигательных нарушений;
- 3. Изучить электронейрофизиологические характеристики у пациентов с двигательным дефицитом, оценить влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга в целом и центральных двигательных центров в частности.

### Основное содержание (кратко)

Планируется разработка на основе ритмической транскраниальной магнитной стимуляции методов диагностики и лечения двигательных нарушений и поражений центральной нервной системы при таких социально значимых заболеваниях как рассеянный склероз и инсульт. Эффективность использования транскраниальной магнитной стимуляции будет оценивается путём отслеживания состояния неврологического статуса, оценки мышечной силы, спастичности и функциональной мобильности, а также комплексным нейрофизиологическим обследованием.

## Основное содержание

В 2014–2015 гг. на базе кафедры неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России планируется исследовать 50 пациентов с двигательными нарушениями вследствие поражения ЦНС, находящихся на наблюдении ГАУ3 «Республиканская диспансерном И лечении В M3PT. В клинический неврологический центр» зависимости этиологической причины развития двигательных нарушений пациенты будут подразделяться на две группы: I группу (n=25) составят пациенты, перенёсшие инсульт; ІІ группу (n=25) — пациенты, больные рассеянным

Диагнозы инсульт и рассеянный склероз выставлены в соответствии с международными критериями и верифицированы МРТ исследованием. Всем пациентам запланировано проведение лечебной **TKMC** ритмической (Нейро-МС) ПО различающимся своей интенсивности алгоритмам. Исследование эффективности ТКМС будет проводиться путём исследования неврологического статуса пациента, мышечной силы (шкала Medical Research Council Paralysis), спастичности (шкала мышечной спастичности Ашворт) и функциональной мобильности (Шкала функциональной мобильности при ходьбе). Биоэлектрическое состояние будет головного мозга оцениваться при помощи электроэнцефалографии  $(33\Gamma)$ (Нейрон-Спектр-4ВП). Безопасность ритмической стимуляции будет оцениваться при соматическом неврологическом осмотре пациента.

# Новизна научного исследования

- 1. Будет выявлена эффективность и безопасность ритмической ТКМС в реабилитации двигательных расстройств у больных с инсультом и рассеянным склерозом.
- 2. Будут изучены факторы, влияющие на эффективность комплексной реабилитации двигательных расстройств у больных с ишемическим инсультом.
- 3. Будет изучена динамика нейрофизиологических показателей в процессе комплексной реабилитации и определена их связь с клиническими показателями.

# Методы решения задач научного исследования

- 1. Клиническое неврологическое исследование;
- 2. Электроэнцефалография (ЭЭГ);
- 3. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС);
- 4. Шкала оценки мышечной силы Medical Research Council Paralysis;

- 5. Шкала мышечной спастичности Ашворт;
- 6. Шкала функциональной мобильности при ходьбе.

### Ожидаемые результаты научного исследования

Расширятся теоретические области компенсаторных знания В И регенераторных возможностей ЦНС. Будет изучено особенности влияния различных алгоритмов ритмической транскраниальной магнитной ЦНС стимуляции на функциональное состояние ПО данным электроэнцефалографии. Разработка оптимального алгоритма ритмической магнитной транскраниальной стимуляции, позволит улучшить функциональные исходы при нейродененеративных и цереброваскулярных заболеваниях нервной системы и предотвратить дальнейшее развитие заболевания, в виде увеличения мышечной силы, уменьшения спастичности, предотвращения мышечных и суставных контрактур, что реабилитацию и качество жизни больных с двигательными нарушениями при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях ЦНС.

## Ожидаемые результаты научного исследования

По результатам комплексного исследования эффективности и безопасности применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции для коррекции двигательных нарушений у пациентов после инсульта или больных рассеянным склерозом расширятся теоретические знания в области компенсаторных и регенераторных возможностей головного и спинного Будет изучено особенности влияния различных мозга. алгоритмов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на функциональное состояние ЦНС по данным электроэнцефалографии. Полученные данные позволят разработать наиболее эффективную и безопасную методику ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, способствующую медико-социальную помощь больным двигательными улучшить cнарушениями и уменьшить степень их инвалидизации.

#### Ключевые слова

Нейродегенеративные заболевания, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, двигательные нарушения, инсульт, рассеянный склероз, электроэнцефалография.

#### 1 этап исследования.

Разработка алгоритмов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в зависимости от тяжести и нозологической причины развития двигательных нарушений.

Исследование разработанных алгоритмов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с двигательными нарушениями в рамках поражения ЦНС позволят выявить наиболее эффективный из них.

- 1. Набор пациентов.
- 2. Распределение пациентов на исследуемые группы в зависимости от заболевания и тяжести двигательного дефицита.
- 2. Проведение клинико-нейрофизиологического исследования пациентов до лечения транскраниальной магнитной стимуляции.
- 3. Разработка алгоритмов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции.
- 4. Проведение клинико-нейрофизиологического исследования пациентов после лечения транскраниальной магнитной стимуляции.

#### 2 этап исследования.

- 1. Оценка эффективности и безопасности наиболее оптимального алгоритма ритмической транскраниальной магнитной стимуляции.
- 2. Полученные результаты исследования наиболее оптимального алгоритма ритмической транскраниальной магнитной стимуляции будут опубликованы в рецензируемых медицинских журналах и лягут в основу разработки

- алгоритмов применения транскраниальной магнитной стимуляции при других формах поражения ЦНС.
- 3. Внедрение в практику отечественного здравоохранения инновационных методов диагностики, лечения, реабилитации больных с нейродегенеративными и цереброваскулярными заболеваниями, разработка курса лекций, посвященной технологии диагностики и реабилитации при помощи транскраниальной магнитной стимуляции.
- 4. Оформление отчета о доклинических исследованиях, брошюры исследователя и проекта регистрационного досье
- 5. Получение патентов по диагностике и лечению нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний при помощи транскраниальной магнитной стимуляции.

## Основные результаты реализации проекта:

- 1. Разработка оптимального алгоритма ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, позволяющей улучшить функциональные исходы при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях нервной системы, предотвратить инвалидизацию больного и улучшить качество жизни.
- 2. Будет изучено влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на клиническую динамику двигательных нарушений.
- 3. Будет оценена эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в качестве лечебной процедуры двигательных нарушений;
- 4. Основные электронейрофизиологические характеристики у пациентов с двигательным дефицитом, позволят оценить влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга в целом и центральных двигательных центров в частности.
- 5. Планируется оформление отчета о доклинических исследованиях, брошюры исследователя и проекта регистрационного досье
- 6. Планируется получение 5 патентов

- 7. Планируется разработка 5 инновационных методов лечения нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний ЦНС.
- 8. Будут разработаны технологии снижения потерь при таких социально значимых заболеваниях, как рассеянный склероз и инсульт.