

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРАВМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

И. В. Литвиненко, А. А. Юрин, А. Г. Труфанов, Т. В. Бодрова

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

NEW TECHNOLOGIES IN TREATMENT AND REHABILITATION OF DISEASES AND INJURIES OF THE NERVOUS SYSTEM

I. V. Litvinenko, A. A. Yurin, A. G. Trufanov, T. V. Bogrova

S. M. Kirov Military Medicine Academy, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

Транскраниальная магнитная стимуляция — неинвазивная методика, позволяющая напрямую стимулировать нейроны коры головного мозга. Физиологический механизм, лежащий в основе терапевтической эффективности транскраниальной магнитной стимуляции, заключается в формировании феномена долговременной потенциации или долговременной депрессии. В статье рассматриваются показания, противопоказания и рекомендуемые протоколы применения транскраниальной магнитной стимуляции при отдельных заболеваниях и последствиях травм нервной системы.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, болезнь Паркинсона, инсульт, головная боль, последствия черепно-мозговой травмы.

Transcranial magnetic stimulation is a non-invasive technique allowing to directly stimulate the neurons of the cerebral cortex. The physiological mechanism underlying the therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation is the phenomenon of long-term potentiation or long-term depression. The article presents the indications, contraindications and recommended protocols of the transcranial magnetic stimulation in certain diseases and consequences of injuries of the nervous system.

Key words: transcranial magnetic stimulation, Parkinson's disease, stroke, headache, consequences of traumatic brain injury.

Введение. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — неинвазивная методика, позволяющая напрямую стимулировать нейроны коры головного мозга. Это безопасный способ диагностики и лечения различных заболеваний нервной системы, включающих острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, нейродегенеративные заболевания, травмы головного и спинного мозга, повреждения периферических нервов, рассеянный склероз и др. [1]. С момента открытия метода А. Barker в 1985 г. транскраниальная магнитная стимуляция широко исследуется во всем мире.

Транскраниальная магнитная стимуляция основана на создании с помощью активной катушки стимулятора импульсного магнитного поля индуктивностью до 4 Тл. По механизму электромагнитной индукции импульсное магнитное поле создает электрическое поле в подлежащих тканях. При этом на мембранах воз-

будимых тканей формируется разность потенциалов, приводящая к деполяризации. Деполяризация мембраны приводит к появлению и дальнейшему распространению потенциала действия в быстропроводящих корковых нейронах, иррадиирующему на несколько вставочных нейронов, которые с разной временной задержкой передают возбуждение на мотонейрон. Так, в ответ на однократно предъявленный стимул в моторной коре появляется залп нисходящих волн возбуждения. Кортикальная стимуляция с использованием переменного магнитного поля является одной из самых физиологичных методик, так как при этом возбуждаются именно те корковые нейроны, которые первыми активируются при совершении произвольного движения. При стимуляции моторной коры возникает видимый и регистрируемый электронейромиографом мышечный ответ, при стимуляции зрительной коры в темной

комнате у испытуемого возникают зрительные вспышки — «фосфены». По уровню мощности стимулятора, необходимой для создания устойчивого ответа, определяют порог моторного ответа, который указывает на возбудимость нейронов коры головного мозга.

При повторной ритмической магнитной стимуляции сеанс стимуляции состоит из серии импульсов, характеризующейся частотой в Гц, мощностью в процентах от порога моторного ответа, общего количества импульсов на сеанс. При этом различают низкочастотную стимуляцию (1 Гц и менее) и высокочастотную стимуляцию (более 5 Гц). Низкочастотная стимуляция вызывает тормозные воздействия, а высокочастотная — возбуждающие. В последнее время появились работы, показывающие терапевтическую ценность протоколов стимуляции, в которых сеанс состоит из пачек импульсов с частотой 50 Гц и выше, так называемый режим тета-вспышек.

Помимо режима стимуляции, имеет значение форма магнитного поля, которая зависит от формы используемой катушки. Существуют кольцевые катушки, формирующие магнитное поле большой площади и стимулирующие обширные зоны коры и катушки в форме цифры 8, обеспечивающие сфокусированную стимуляцию небольшой площади. Другие формы катушек (в форме двойного конуса, четырехлистные) значительно менее распространены и имеют ограниченную сферу применения.

Физиологический механизм, лежащий в основе терапевтической эффективности ТМС, заключается в формировании феномена долговременной потенциации или долговременной депрессии, что лежит в основе нейропластичности [2, 3]. Нейропластичность — «любое функциональное изменение нервной системы, возникающее в ответ на длительную значимую стимуляцию» [4]. При этом нет единого мнения относительно того, как долго должно продолжаться воздействие, прежде чем оно вызовет пластические изменения в нервной системе. Общепринятым остается мнение, что стимуляция должна быть «больше, чем несколько секунд» [4]. Известно, что функциональная организация коры головного мозга пластична, то есть способна перестраиваться в течение всей жизни в ответ на различные внешние воздействия. Возможности структурной реорганизации были продемонстрированы как в моторной, так и в сенсорной зоне коры головного мозга —

в ответ на травматическое повреждение, обучение и т. д. В основе этих изменений лежат как ранние (активизация латентных связей, синаптическая пластичность, модуляция возбудимости постсинаптический нейронов), так и поздние механизмы (нейрогенез, синаптогенез) [5].

Показания, противопоказания и побочные эффекты. Согласно Приказу Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации», аппараты для транскраниальной магнитной стимуляции входят в «Стандарт оснащения стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы», однако четких показаний и противопоказаний, протоколов стимуляции не приводится.

Среди возможных противопоказаний следует выделить относительные и абсолютные. Абсолютные противопоказания связаны с наличием магнитных имплантированных материалов, расположенных в зоне воздействия электромагнитного поля:

- 1) наличие внутричерепных металлических имплантатов;
- 2) наличие имплантированного кардиостимулятора (теоретический риск, поскольку зона действия магнитного поля обычно не достигает зоны, где расположен стимулятор или идущие от него провода и электроды);
- 3) наличие имплантированных металлических шунтов, помп, насосов (при условии их расположения в непосредственной близости от индуктора магнитного поля);
- 4) наличие слуховых аппаратов и кохлеарных имплантатов;
- 5) наличие имплантированных приборов для глубокой стимуляции мозга (DBS), так как электромагнитная индукция оказывает влияние на кабели, находящиеся в мозге, меняя их функциональное воздействие на ткани-мишени.

К группе относительных противопоказаний относят состояния, ассоциированные с повышенным риском индуцирования судорожных приступов. При этом перед проведением ТМС необходимо провести электроэнцефалографию и исключить наличие эпилептического очага. По данным клинических исследований, к повышенному риску развития судорожного синдрома приводит использование высокочастотных (>3 Гц) протоколов стимуляции. В то же

время низкочастотные протоколы используются в лечении эпилепсии, в том числе фармакорезистентных форм.

Согласно мета-анализу, проведенному в 2014 г. J. P. Lefaucheur и соавт., ТМС показала высокую эффективность при лечении нейропатической боли и депрессии (уровень доказательности А). Меньший уровень доказательности имеет применение ТМС при последствиях инсульта и тиннитусе (хронический шум в ушах) — уровень доказательности В. Однако исследователи указывают на важность выбора протокола стимуляции, частоты, мощности и точки приложения (области коры) для лечения каждого пациента. Соответственно, определенную сложность представляет сравнение эффективности ТМС при конкретном заболевании, если были использованы разные методики [6].

Помимо лечения депрессии, нейропатической боли, последствий инсульта и тиннитуса, опубликованы данные об эффективности ТМС при болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, последствиях травм центральной нервной системы, головной боли напряжения, мигрени, эпилепсии, астении и тревожном расстройстве.

ТМС при болезни Паркинсона. Терапия болезни Паркинсона и синдромов паркинсонизма сопряжена с множеством трудностей. Неудовлетворенность традиционными методами лечения паркинсонизма, основывающимися преимущественно на возможностях фармакотерапии, пассивной позицией больных, требует применения новых подходов в лечении [7, 8]. Актуальность проблемы, несомненно, возрастает в связи с известной демографической тенденцией к увеличению доли лиц пожилого возраста, а следовательно, к увеличению распространенности БП и других нейрогерiatricких заболеваний. Вместе с тем указанные заболевания часто поражают людей трудоспособного возраста и, по мере прогрессирования, приводят к значимым ограничениям жизнедеятельности, к ухудшению качества жизни, увеличению нуждаемости больных в посторонней помощи, что также определяет большую медико-социальную значимость проблемы паркинсонизма. По этой причине важным предметом научного поиска является исследование немедикаментозной терапии моторных и немоторных симптомов болезни. Одним из методов немедикаментозного лечения болезни Паркинсона является ТМС. Прежде всего изучается

возможность влияния курса ТМС на моторные симптомы болезни.

В проведенных мета-анализах [9] показана эффективность применения высокочастотной стимуляции первичной моторной области коры и низкочастотной стимуляции префронтальной коры на моторные функции при болезни Паркинсона. Эффект выражался в улучшении моторных функций пациентов по шкале UPDRS часть III и функцию ходьбы. Исследователи указывают на зависимость эффекта от общего количества импульсов за сеанс [9–11].

В клинике нервных болезней Военно-медицинской академии проведено исследование влияния комбинации ТМС и антихолинэстеразного препарата на нарушения ходьбы высшего уровня при болезни Паркинсона. В исследовании была показана эффективность и хорошая переносимость применения ТМС в комбинации с антихолинэстеразным препаратом. По оценке клинических данных, объективных и субъективных критериев, использование данного метода положительно влияет на течение патологического процесса в виде умеренного регресса нарушений ходьбы. Достаточная простота применения обеспечивает возможность проведения курсов лечения в амбулаторных условиях, что дает несомненную экономическую выгоду [12].

ТМС при боли центрального происхождения. В ранних исследованиях предположение о возможной эффективности ТМС при центральной боли было сделано исходя из эффективности электрической стимуляции моторной коры имплантируемыми электродами. Эффективность ТМС при центральной боли обусловлена тем, что при стимуляции импульсами, не достигающими порога моторного ответа, стимулируются преимущественно вставочные тормозные нейроны. Также указывается на обратное проведение возбуждения по таламокортикальным путям и воздействие на ноцицепцию на уровне таламуса [13].

Данные исследований и мета-анализов указывают на эффективность при лечении таких видов боли, как постинсультная боль и нейропатическая боль в области лица, с уменьшением выраженности боли на 40–50% по визуально-аналоговой шкале [14, 15]. Меньшую эффективность показывает лечение боли вследствие травм спинного мозга и периферических нервов. Показано, что ТМС имеет меньшую эффективность по сравнению с прямой стиму-

ляцией моторной коры, а клинический эффект ТМС является хорошим прогностическим фактором высокой эффективности прямой электрической стимуляции моторной коры. Предполагается, что такие пациенты должны в последующем направляться на имплантацию стимулирующей системы. Предлагается к применению протокол ТМС префронтальной коры, контралатеральной очагу боли, частотой 10–20 Гц катушкой в форме 8. Частота сеансов стимуляции подбирается индивидуально, но большинство исследователей предлагают использовать вначале 10 ежедневных сеансов, затем 3 сеанса в неделю, затем 3 сеанса в 2 недели, затем 3 сеанса в месяц. Хороший клинический эффект ТМС является хорошим прогностическим фактором высокой эффективности имплантации электрических электродов для последующей прямой электрической стимуляции [15–17].

ТМС при головной боли. Головные боли напряжения (ГБН) имеют повсеместную распространенность среди населения. В настоящее время считается, что в 40–50% случаев этот вид цефалгии является нормальной защитной реакцией на недостаток сна или психический стресс и не требует лечения. Однако не менее чем в половине наблюдений ГБН обусловлена развитием патологических процессов, что определяет необходимость терапевтической коррекции болезненных проявлений. Задачи лечения серьезно осложняются, а его результаты сильно ухудшаются при сочетаниях ГБН с другими видами цефалгий, что наблюдается в подавляющем большинстве случаев хронических видов головной боли [18]. В последние годы активно исследуется терапевтическая эффективность транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) при ГБН [19]. Декларируемые результаты исследований весьма обнадеживающие, тем более что применение этого метода позволяет избежать часто встречающегося при лечении хронической ГБН лекарственного злоупотребления. В то же время сведения о параметрах (протоколе) ТМС при ГБН, приводимые в литературе, отрывочны и зачастую противоречивы. Отсутствуют серьезные патогенетические обоснования применения тех или иных характеристик метода [20, 21].

В исследовании, проведенном в клинике нервных болезней Военно-медицинской академии, анализировались изменение возбудимости коры головного мозга при ГБН и влияние раз-

ных протоколов ТМС на эти параметры и клиническое течение ГБН [22]. Авторы указывают на возможный патофизиологический механизм, заключающийся в том, что сенситизированные крупные клетки моторной коры через спинальные мотонейроны увеличивают чувствительность перикраниальных мышц, избыточная импульсация с которых вторично активирует клетки таламуса, что ведет к повышению возбудимости пулов мелких нейронов и опосредованно через них — крупных клеточных субстратов двигательных зон головного мозга. На основании этого предлагается протокол ТМС частотой 3 Гц мощностью 100% порога моторного ответа, общим количеством импульсов в 675 в течение 10 дней. Показано, что ТМС является эффективным немедикаментозным способом лечения хронических ГБН. Механизмы терапевтического действия метода опосредованы снижением возбудимости нейронов моторной коры головного мозга. Наилучшие клинические результаты достигаются при пропорциональном снижении сенситизации крупных и мелких клеток. С учетом этого обстоятельства описанный протокол ТМС с частотой 3 Гц может быть рекомендован для лечения хронических ГБН.

Не меньшее значение имеет ТМС при лечении мигрени. ТМС используется как при лечении приступа мигрени, так и в межприступном периоде.

В 2013 г. Misra и соавт. [23] опубликовано слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности рТМС зоны руки первичной моторной коры слева в лечении мигрени. В исследование включены 100 пациентов, проводилось три сеанса рТМС с частотой 10 Гц, интенсивностью 70% моторного порога покоя. В группе активной стимуляции показано уменьшение частоты, интенсивности болей, степени инвалидизации пациентов. Клиническое улучшение связывалось с повышением уровня β -эндорфина в плазме крови. Кроме того, проводилось исследование эффективности низкочастотной рТМС вертекса с использованием круглой катушки, показана неэффективность данного протокола.

Значительный интерес представляет исследование Lipton и соавт. (2010), показавшее эффективность транскраниальной магнитной стимуляции затылочных долей одиночными стимулами для купирования мигренозного приступа, сопровождающегося зрительной аурой

[20]. Было разработано портативное устройство, одобренное для клинического применения FDA в 2014 г. Предполагается, что пациент, страдающий мигренью, имеет портативный аппарат ТМС, который всегда находится при нем. При возникновении зрительной ауры пациент направляет прибор на затылочную область, и происходит стимуляция одиночным импульсом. Исследование показало высокую эффективность купирования приступа мигрени. Купирование приступа при использовании ТМС наблюдалось значительно чаще, чем в группе плацебо (39% против 22%, $p=0,0179$). При этом не наблюдалось никаких значимых побочных эффектов.

Нейрореабилитация после нарушений мозгового кровообращения. Основной терапевтической целью после острого нарушения мозгового кровообращения, помимо адекватного подбора препаратов вторичной профилактики, является активация процессов нейропластичности, то есть реорганизации корковых взаимодействий, в ходе которой происходит восстановление функции. С точки зрения нейрофизиологии, магнитная стимуляция является методикой, способной влиять на эти процессы. В литературе опубликованы сведения о лечении пациентов с моторным дефицитом, неглект-синдромом и афазией методами магнитной стимуляции.

Моторный дефицит и спастичность. В многочисленных исследованиях, в том числе последних мета-анализах, подтверждается терапевтическая эффективность ТМС в реабилитации после инсульта. Рекомендуемый протокол включает высокочастотную ТМС пораженного полушария и низкочастотную ТМС непораженного. Подобный характер стимуляции позволяет как ускорить восстановление пареза, так и уменьшить спастичность. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании Hosomi и соавт. [24] выявлено достоверное улучшение восстановления моторных функций руки после проведения высокочастотной ТМС пораженного полушария. Результат заключался в улучшении функции верхней конечности по шкалам NIHSS и Fugl-Meyer.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании [25] показано уменьшение спастичности по шкале спастичности Ашворта в нижней конечности при использовании ТМС по сравнению с группой плацебо. Протокол стимуляции заключался в низкочастотной стимуляции непораженного полушария импуль-

сами частотой в 1 Гц, 90% от порога моторного ответа, количество импульсов за сеанс — 1000.

Совокупность данных публикаций и обзоров позволили группе Европейских экспертов присвоить класс доказательности В применению низкочастотной стимуляции зоны М1 непораженного полушария у пациентов в хронической фазе инсульта (после 6 месяцев), и уровень С для высокочастотной стимуляции зоны М1 пораженного полушария, для пациентов в острой и подострой стадиях инсульта.

Эпилепсия. Несмотря на то, что при ТМС возникает прямое возбуждение нейронов коры головного мозга, ТМС является одной из методик лечения эпилепсии. Речь идет, в первую очередь, о фармакорезистентных формах эпилепсии, которых насчитывается порядка 20% среди первично генерализованных форм и 60% среди фокальных форм [26].

Проведенные исследования ТМС при эпилепсии дали противоречивые результаты. В мета-анализе Hsu и соавт. указывается на снижение частоты эпилептических приступов у пациентов, получающих низкочастотную ТМС эпилептического очага [27]. Другие исследователи не выявили снижения частоты приступов при использовании ТМС [28].

Опубликованные в настоящее время данные с учетом всех ограничений позволили Европейской группе экспертов присвоить класс доказательности С (вероятно эффективный) низкочастотному режиму стимуляции эпилептического фокуса при его расположении в коре или в непосредственной близости от корковой дисплазии.

Травмы ЦНС. Травматические повреждения головного мозга представляют одну из наиболее актуальных форм неврологической патологии. В настоящее время в литературе опубликованы лишь описания отдельных клинических случаев применения ТМС при лечении последствий ЧМТ, а слепых плацебоконтролируемых исследований с большим количеством пациентов проведено не было. Опубликованы исследования на животных моделях, позволяющие предположить об эффективности применения данного метода в реабилитации пациентов. В них показан эффект применения ТМС в виде уменьшения апоптоза, увеличения нейрональной активности и увеличение экспрессии маркеров нейропластичности [29–31]. Определенную настороженность вызывает описание индуцированных ТМС эпилептиче-

ских приступов при лечении последствий ЧМТ, однако указывается, что данные приступы возникают при использовании высокочастотной стимуляции (>5 Гц), в то же время применение низкочастотной стимуляции считается безопасной методикой [32]. Значимое клиническое улучшение описано при применении ТМС у пациентов с последствиями легкой ЧМТ. В исследовании L. Koski и соавт. показано уменьшение выраженности головной боли, нарушений сна и улучшение когнитивных функций при терапии ТМС легкой ЧМТ [33]. Отдельные публикации, посвященные применению ТМС в терапии тяжелой ЧМТ, по-

казывают клиническое улучшение в виде улучшения когнитивных функций, в первую очередь зрительно-пространственного восприятия и исполнительных функций [34, 35]. При лечении синдромов нарушения сознания и вегетативного состояния клинического улучшения выявлено не было [36, 37].

Таким образом, ТМС является новым, относительно безопасным немедикаментозным методом лечения различных заболеваний и последствий травм нервной системы. Внедрение метода в повседневную клиническую практику позволит оптимизировать программы лечения и реабилитации пациентов.

Литература

1. Rossini P. M., 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 updated report from an I. F. C. N. Committee // Clin. Neurophysiol.— 2015.— Vol. 126, № 6.— P. 1071–1107.
2. Shah P. P., Szaflarski J. P., Allendorfer J., Hamilton R. H. Induction of neuroplasticity and recovery in post-stroke aphasia by non-invasive brain stimulation // Front. Hum. Neurosci.— 2013.— Vol. 7.— 888 p.
3. Zhang Z.-C., Luan F., Xie C.-Y., Geng D.-D., Wang Y.-Y., Ma J. Low-frequency transcranial magnetic stimulation is beneficial for enhancing synaptic plasticity in the aging brain // Neural Regen. Res.— 2015.— Vol. 10, № 6.— P. 916–924.
4. Currà A., Modugno N., Inghilleri M., Manfredi M., Hallett M., Berardelli A. Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation // Neurology.— 2002.— Vol. 59, № 12.— P. 1851–1859.
5. Живолупов С. А., Рашидов Н. А., Михайленко А. А., Самарцев И. Н., Юрин А. А. Магнитная стимуляция в неврологии (теоретические основы, диагностические возможности, терапевтическая эффективность) // Вестник Российской Военно-медицинской академии.— 2011.— № 1 (33).— С. 215–221.
6. Lefaucheur J.-P., André-Obadia N., Antal A., Ayache S. S., Baeken C., Benninger D. H., Cantello R. M., Cincotta M., de Carvalho M., De Ridder D., Devanne H., Di Lazzaro V., Filipović S. R., Hummel F. C., Jääskeläinen S. K., Kimiskidis V. K., Koch G., Langguth B., Nyffeler T., Oliviero A., Padberg F., Poulet E., Rossi S., Rossini P. M., Rothwell J. C., Schönfeldt-Lecuona C., Siebner H. R., Slotema C. W., Stagg C. J., Valls-Sole J., Ziemann U., Paulus W., Garcia-Larrea L. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) // Clin. Neurophysiol.— 2014.— Vol. 125, № 11.— P. 2150–2206.
7. Похабов Д. В. Диагностика и лечение нарушений ходьбы при паркинсонизме: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Красноярск, 2009.
8. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н. В. Реабилитация неврологических больных.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— С. 564.
9. Chung C. L., Mak M. K. Y., Braak H., Frahm J. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Physical Function and Motor Signs in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // Brain Stimul.— 2016.— Vol. 9, № 4.— P. 475–487.
10. Cohen O. S., Orlev Y., Yahalom G., Amiaz R., Nitsan Z., Ephraty L., Rigbi A., Shabat C., Zangen A., Hassin-Baer S. Repetitive deep transcranial magnetic stimulation for motor symptoms in Parkinson's disease: A feasibility study // Clin. Neurol. Neurosurg.— 2016.— Vol. 140.— P. 73–78.
11. Kim M. S., Hyuk Chang W., Cho J. W., Youn J., Kim Y. K., Woong Kim S., Kim Y.-H. Efficacy of cumulative high-frequency rTMS on freezing of gait in Parkinson's disease // Restor. Neurol. Neurosci.— 2015.— Vol. 33, № 4.— P. 521–530.
12. Литвиненко И. В., Халимов Р. Р., Труфанов А. Г., Хаймов Д. А. Новые возможности коррекции нарушений ходьбы на поздних стадиях болезни Паркинсона // Успехи геронтологии.— 2012.— № 25 (2).— С. 267–274.
13. DosSantos M. F., Ferreira N., Toback R. L., Carvalho A. C., DaSilva A. F. Potential Mechanisms Supporting the Value of Motor Cortex Stimulation to Treat Chronic Pain Syndromes // Front. Neurosci.— 2016.— Vol. 10.— 18 p.
14. Lefaucheur J.-P. Cortical neurostimulation for neuropathic pain // Pain.— 2016.— Vol. 157.— P. 81–89.

15. Leung A., Donohue M., Xu R., Lee R., Lefaucheur J.-P., Khedr E. M., Saitoh Y., André-Obadia N., Rollnik J., Wallace M., Chen R. rTMS for Suppressing Neuropathic Pain: A Meta-Analysis // *J. Pain* — 2009.— Vol. 10, № 12.— P. 1205–1216.
16. Malavera A., Silva F. A., Fregni F., Carrillo S., García R. G. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for phantom limb pain in landmine victims: A double-blinded, randomized, sham-controlled trial // *J. Pain*.— 2016.
17. Nardone R., Höller Y., Langthaler P. B., Lochner P., Golaszewski S., Schwenker K., Brigo F., Trinka E. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury // *Spinal Cord*.— 2016.— May 31.
18. Chai N. C., Rosenberg J. D., Peterlin B. L. The epidemiology and comorbidities of migraine and tension-type headache // *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*— 2012.— Vol. 16, № 1.— P. 4–13.
19. Искра Д. А. Головная боль напряжения.— СПб.: ВМедА, 2012.— 95 с.
20. Lipton R. B., Pearlman S. H. Transcranial Magnetic Simulation in the Treatment of Migraine // *Neurotherapeutics* — 2010.— Vol. 7, № 2.— P. 204–212.
21. O'Connell N. E., Wand B. M., Marston L., Spencer S., Desouza L. H. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. A report of a Cochrane systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*— 2011.— Vol. 47, № 2.— P. 309–326.
22. Искра Д. А., Фрунза Д. Н. Повторная транскраниальная магнитная стимуляция в лечении хронических головных болей напряжения // *Вестник Российской военно-медицинской академии*.— 2012.— № 2 (38).— С. 79–83.
23. Misra U. K., Kalita J., Bhoi S. K. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study // *J. Neurol.*— 2013.— Vol. 260, № 11.— P. 2793–2801.
24. Hosomi K., Morris S., Sakamoto T. et al. Daily Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Upper Limb Paresis in the Subacute Period // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*— 2016.— Vol. 25, № 7.— P. 1655–1664.
25. Rastgoo M., Naghdi S., Nakhostin Ansari N., Olyaei G., Jalaei S., Forogh B., Najari H. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on lower extremity spasticity and motor function in stroke patients // *Disabil. Rehabil.*— 2016.— Vol. 38, № 19.— P. 1918–1926.
26. Pati S., Alexopoulos A. V. Pharmacoresistant epilepsy: from pathogenesis to current and emerging therapies // *Cleve. Clin. J. Med.*— 2010.— Vol. 77, № 7.— P. 457–467.
27. Hsu W.-Y., Cheng C.-H., Lin M.-W., Shih Y.-H., Liao K.-K., Lin Y.-Y. Antiepileptic effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: A meta-analysis // *Epilepsy Res.*— 2011.— Vol. 96, № 3.— P. 231–240.
28. Seynaeve L., Devroye A., Dupont P., Van Paesschen W. Randomized crossover sham-controlled clinical trial of targeted low-frequency transcranial magnetic stimulation comparing a figure-8 and a round coil to treat refractory neocortical epilepsy // *Epilepsia*.— 2016.— Vol. 57, № 1.— P. 141–150.
29. Chou Y., Hickey P. T., Sundman M., Song A. W., Chen N. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on // *JAMA Neurol.*— 2015.— Vol. 72, № 4.— P. 432–440.
30. Lu H., Kobil T., Robertson C., Tong S., Celnik P., Pelled G. Transcranial magnetic stimulation facilitates neurorehabilitation after pediatric traumatic brain injury // *Sci. Rep.*— 2015.— Vol. 5.— 14769 p.
31. Yoon Y., Cho K. H., Kim E. Effect of Epidural Electrical Stimulation and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Rats With Diffuse // *Traumatic Brain Injury*.— 2015.— Vol. 39, № 3.— P. 416–424.
32. Reti I. M., Schwarz N., Bower A., Tibbs M., Rao V. Transcranial magnetic stimulation: A potential new treatment for depression associated with traumatic brain injury // *Brain Inj.*— 2015.— Vol. 29, № 7–8.— P. 789–797.
33. Koski L., Kolivakis T., Yu C., Chen J.-K., Delaney S., Ptito A. Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury // *J. Neurotrauma*.— 2015.— Vol. 32, № 1.— P. 38–44.
34. Bonni S., Mastropasqua C., Bozzali M., Caltagirone C., Koch G. Theta burst stimulation improves visuo-spatial attention in a patient with traumatic brain injury // *Neurol. Sci.*— 2013.— Vol. 34, № 11.— P. 2053–2056.
35. Pachalska M., Lukowicz M., Kropotov J. D., Herman-Sucharska I., Talar J. Evaluation of differentiated neurotherapy programs for a patient after severe TBI and long term coma using event-related potentials // *Med. Sci. Monit.*— 2011.— Vol. 17, № 10.— P. 120–128.
36. Chiaramonti R., Giovannelli F., Bianco G., Godone M., Battista D., Cardinali C., Sirabella E., Borgheresi A., Sighinolfi A., D'Avanzo A. M., Breschi M., Dine J., Lino M., Zaccara G., Viggiano M. P., Rossi S., Cincotta M. 99. Lack of behavioural effects of high-frequency rTMS in vegetative state: A randomised, double blind, sham-controlled, cross-over study // *Clin. Neurophysiol.*— 2013.— Vol. 124, № 11.
37. Cincotta M., Giovannelli F., Chiaramonti R., Bianco G., Godone M., Battista D., Cardinali C., Borgheresi A., Sighinolfi A., D'Avanzo A. M., Breschi M., Dine Y., Lino M., Zaccara G., Viggiano M. P., Rossi S. No effects of 20 Hz-rTMS of the primary motor cortex in vegetative state: A randomised, sham-controlled study // *Cortex*.— 2015.— Vol. 71.— P. 368–376.

References

1. Rossini P. M., Burke D., Chen R. et al., *Clin. Neurophysiol.*, 2015, vol. 126, No. 6, pp. 1071–1107.
2. Shah P. P., Szaflarski J. P., Allendorfer J., Hamilton R. H., *Front. Hum. Neurosci.*, 2013, vol. 7, 888 p.
3. Zhang Z.-C., Luan F., Xie C.-Y., Geng D.-D., Wang Y.-Y., Ma J., *Neural Regen. Res.*, 2015, vol. 10, No. 6, pp. 916–924.
4. Currà A., Modugno N., Inghilleri M., Manfredi M., Hallett M., Berardelli A., Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation, *Neurology*, 2002, vol. 59, No. 12, P. 1851–1859.
5. Zhivolupov S. A., Rashidov N. A., Mihajlenko A. A., Samarcev I. N., Yurin A. A., *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*, 2011, No. 1 (33), S. 215–221.
6. Lefaucheur J.-P., André-Obadia N., Antal A., Ayache S. S., Baeken C., Benninger D. H., Cantello R. M., Cincotta M., de Carvalho M., De Ridder D., Devanne H., Di Lazzaro V., Filipović S. R., Hummel F. C., Jääskeläinen S. K., Kimiskidis V. K., Koch G., Langguth B., Nyffeler T., Oliviero A., Padberg F., Poulet E., Rossi S., Rossini P. M., Rothwell J. C., Schönfeldt-Lecuona C., Siebner H. R., Slotema C. W., Stagg C. J., Valls-Sole J., Ziemann U., Paulus W., Garcia-Larrea L., *Clin. Neurophysiol*, 2014, vol. 125, No. 11, pp. 2150–2206.
7. Poxabov D. V., *Diagnostika i lechenie narushenij xodby pri parkinsonizme: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk*, Krasnoyarsk, 2009.
8. Kadykov A. S., Chernikova L. A., Shahparonova N. V., *Reabilitaciya nevrologicheskix bolnyx*, M.: MEDpress-inform, 2008, pp. 564.
9. Chung C. L., Mak M. K. Y., Braak H., Frahm J., *Brain Stimul.*, 2016, vol. 9, No. 4, pp. 475–487.
10. Cohen O. S., Orlev Y., Yahalom G., Amiaz R., Nitsan Z., Ephraty L., *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2016, vol. 140, pp. 73–78.
11. Kim M. S., Hyuk Chang W., Cho J. W., Youn J., Kim Y. K., Woong Kim S., Kim Y.-H., *Restor. Neurol. Neurosci.*, 2015, vol. 33, No. 4, pp. 521–530.
12. Litvinenko I. V., Halimov R. R., Trufanov A. G., Hajmov D. A., *Uspexi gerontologii*, 2012, No. 25 (2), pp. 267–274.
13. DosSantos M. F., Ferreira N., Toback R. L., Carvalho A. C., DaSilva A. F. *Front. Neurosci.*, 2016, vol. 10, 18 p.
14. Lefaucheur J.-P., *Pain*, 2016, vol. 157, pp. 81–89.
15. Leung A., Donohue M., Xu R., Lee R., Lefaucheur J.-P., Khedr E. M., Saitoh Y., André-Obadia N., Rollnik J., Wallace M., Chen R., *J. Pain*, 2009, vol. 10, No. 12, pp. 1205–1216.
16. Malavera A., Silva F. A., Fregni F., Carrillo S., García R. G., *J. Pain*, 2016.
17. Nardone R., Höller Y., Langthaler P. B., Lochner P., Golaszewski S., Schwenker K., Brigo F., Trinka E., *Spinal Cord*, 2016, May 31.
18. Chai N. C., Rosenberg J. D., Peterlin B. L., *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*, 2012, vol. 16, No. 1, pp. 4–13.
19. Iskra D. A. *Golovnaya bol napryazheniya*, SPb.: VMedA, 2012, 95 p.
20. Lipton R. B., Pearlman S. H., *Neurotherapeutics*, 2010, vol. 7, No. 2, pp. 204–212.
21. O'Connell N.E., Wand B. M., Marston L., Spencer S., Desouza L. H., *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, 2011, vol. 47, No. 2, pp. 309–326.
22. Iskra D. A., Frunza D. N., *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*, 2012, No. 2 (38), pp. 79–83.
23. Misra U. K., Kalita J., Bhoi S. K., *J. Neurol.*, 2013, vol. 260, No. 11, pp. 2793–2801.
24. Hosomi K., Morris S., Sakamoto T. et al., *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 2016, vol. 25, No. 7, pp. 1655–1664.
25. Rastgoo M., Naghdi S., Nakhostin Ansari N., Olyaei G., Jalaei S., Forogh B., Najari H. *Disabil. Rehabil*, 2016, vol. 38, No. 19, pp. 1918–1926.
26. Pati S., Alexopoulos A. V. *Cleve. Clin. J. Med.*, 2010, vol. 77, No. 7, pp. 457–467.
27. Hsu W.-Y., Cheng C.-H., Lin M.-W., Shih Y.-H., Liao K.-K., Lin Y.-Y. *Epilepsy Res*, 2011, vol. 96, No. 3, pp. 231–240.
28. Seynaeve L., Devroye A., Dupont P., Van Paesschen W., *Epilepsia*, 2016, vol. 57, No. 1, pp. 141–150.
29. Chou Y., Hickey P. T., Sundman M., Song A. W., Chen N., *JAMA Neurol*, 2015, vol. 72, No. 4, pp. 432–440.
30. Lu H., Kobilto T., Robertson C., Tong S., Celnik P., Pelled G., *Sci. Rep.*, 2015, vol. 5, 14769 p.
31. Yoon Y., Cho K. H., Kim E. *Traumatic Brain Injury*, 2015, vol. 39, No. 3, pp. 416–424.
32. Reti I. M., Schwarz N., Bower A., Tibbs M., Rao V., *Brain Injury*, 2015, vol. 29, No. 7–8, pp. 789–797.
33. Koski L., Kolivakis T., Yu C., Chen J.-K., Delaney S., Ptito A., *J. Neurotrauma*, 2015, vol. 32, No. 1, pp. 38–44.
34. Bonni S., Mastropasqua C., Bozzali M., Caltagirone C., Koch G., *Neurol. Sci*, 2013, vol. 34, No. 11, pp. 2053–2056.
35. Pachalska M., Łukowicz M., Kropotov J. D., Herman-Sucharska I., Talar J., *Med. Sci. Monit*, 2011, vol. 17, No. 10, pp. 120–128.
36. Chiaramonti R., Giovannelli F., Bianco G., Godone M., Battista D., Cardinali C., Sirabella E., Borgheresi A., Sighinolfi A., D'Avanzo A. M., Breschi M., Dine J., Lino M., Zaccara G., Viggiano M. P., Rossi S., Cincotta M., *Clin. Neurophysiol*, 2013, vol. 124, No. 11.

37. Cincotta M., Giovannelli F., Chiaramonti R., Bianco G., Godone M., Battista D., Cardinali C., Borgheresi A., Sighinolfi A., D'Avanzo A. M., Breschi M., Dine Y., Lino M., Zaccara G., Viggiano M. P., Rossi S., *Cortex*, 2015, vol. 71, pp. 368–376.

Поступила в редакцию: 11.07.2016 г.

Контакт: Литвиненко Игорь Вячеславович, litvinenkoiv@rambler.ru

Сведения об авторах:

Литвиненко Игорь Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: +7 (921) 940-30-75; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru;

Юрин Антон Александрович — адъюнкт кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: +7 (981) 832-44-65; e-mail: yurinant@gmail.com;

Труфанов Артем Геннадьевич — доктор медицинских наук преподаватель кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: +7 (911) 244-47-48; e-mail: trufanovart@gmail.com;

Бодрова Татьяна Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-невролог, заведующий кабинетом нейрофизиологических исследований клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: +7 (911) 986-83-93; e-mail: bodrova.1981@list.ru.