

Никитина Вероника Владленовна¹,

д.м.н., доцент по нервным болезням, доцент кафедры неврологии и мануальной медицины факультета повышения образования Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П.Павлова, г. Санкт-Петербург, 197002, ул. Л.Толстого 6-8, +79657593928, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-8019>, e-Library SPIN код ABC-9426-0109, AuthorID: 395578, nikitina_veronik@mail.ru

Nikitina Veronika Vladlenovna¹,

Grand PhD in (Medical) sciences, docent for nervous system, docent of neurology and manual medicine of the faculty of advanced education of I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, 197002, 6-8 L. Tolstoy street, +79657593928, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-8019>, e-Library SPIN code 9426-0109, nikitina_veronik@mail.ru

Гусева Виталина Романовна²,

студентка Частного Образовательного Учреждения Высшего Образования Санкт-Петербургский Медико-Социальный Институт, Санкт-Петербург, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7139-0593>

Guseva Vitalina Romanovna²,

student of a Private educational Institution of Higher Education Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7139-0593>

НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ БОЛЬНЫХ С ИНСУЛЬТОМ

NEUROMODULATION OF STROKE PATIENTS

Аннотация. Инсульты являются причиной инвалидизации пациентов. В статье демонстрируются современные представления об эффективности транскраниальной магнитной стимуляции пациентов с инсультами.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, инсульт, афазии.

Annotation. Strokes are a cause of disability in patients. The article demonstrates the current understanding of the effectiveness of transcranial magnetic stimulation in stroke patients. **Key words:** transcranial magnetic stimulation, stroke, aphasia.

Введение. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — метод, основанный на возбуждении нейронов головного мозга переменным магнитным полем. (Червяков А.В. и соавт., 2015). Ритмическая ТМС (рТМС) — вид стимуляции, при которой генерируется серия импульсов. С помощью различных протоколов рТМС можно оказывать модулирующее воздействие на зоны коры головного мозга. В обзоре рассматривается применение рТМС для лечения неврологических (инсульт, болезнь Паркинсона, дистонии, хронические болевые синдромы, тиннитус, эпилепсия, синдром спастичности) и психических (депрессивные и тревожные расстройства) заболеваний, представлены основные протоколы, даны рекомендации по использованию их в клинической практике в соответствии с принципами доказательной медицины. рТМС — вид стимуляции, при которой генерируется серия импульсов, частота которых варьирует от 1 до 100 Гц. Разделяют два основных режима рТМС: низко- (<1 Гц) и высокочастотный (>5 Гц). Низкочастотная магнитная стимуляция вызывает снижение возбудимости нейронов коры головного мозга, что приводит к ингибиторному последствию, а высокочастотная — ее повышение, что оказывает стимулирующий эффект (5 Гц). Низкочастотная магнитная стимуляция вызывает снижение возбудимости нейронов коры головного мозга, что приводит к ингибиторному последствию, а высокочастотная — ее повышение, что оказывает стимулирующий эффект (Fitzgerald P.B. et al, 2006)

Цель исследования: улучшить диагностику, первичную и вторичную профилактику больных с инсультами. **Материалы и методы.** В теории использование неинвазивной стимуляции мозга в постинсультной реабилитации связано с ее возможностью изменять возбудимость и функциональное взаимодействие отдельных регионов коры. Как известно, после инсульта в значительной мере меняется взаимодействие структур головного мозга: первичной моторной области (M1), премоторной области (ПМО), дополнительных структур, отвечающих за двигательные функции (ДМО) обоих полушарий. Изменяя возбудимость этих регионов, можно модулировать нейропластические процессы, происходящие после инсульта. В литературе обсуждается влияние неинвазивной стимуляции мозга на четыре основных симптома, инвалидизирующих пациента после инсульта: моторный дефицит, афазию, пространственное игнорирование и постинсультную спастичность.

1.1. Моторный дефицит. В настоящее время совокупность опубликованных данных позволила присвоить класс доказательности В применению низкочастотной стимуляции зоны M1 неповрежденного полушария головного мозга у пациентов в восстановительном периоде инсульта (через 6 мес); уровень С — высокочастотной стимуляции зоны M1 поврежденного полушария у пациентов в острой и подострой стадиях инсульта и низкочастотной стимуляции неповрежденного полушария головного мозга в острой и подострой стадиях. (Talelli P. et al, 2006). При этом низкочастотная рТМС здорового полушария была более эффективна, чем высокочастотная рТМС - структур пораженного полушария головного мозга. Наилучший эффект достигался у пациентов с подкорковой локализацией инсульта. Как высоко- рТМС, так и низкочастотная рТМС достоверно улучшает функции и движения пальцев руки у пациентов с инсультами. (Le Q. et al, 2014; Kim J.S. et al, 2019). Авторами исследования показано положительное влияние высокочастотной рТМС на неповрежденные структуры моторных представительств коры головного мозга у пациентов с дисфагией в виде

улучшения глотания пищи, воды больных в разные периоды течения инсультов. (Park J.W. et al, 2013)

1.2. Афазия.

Различные виды афазий встречаются у трети пациентов в остром периоде инсультов. (Ren C. et al, 2019). Глобальная афазия - один из наиболее серьезных и распространенных типов афазии у пациентов в разные периоды инсультов. Этот тип обычно вызывается инфарктом левой средней мозговой артерии. Пациенты с глобальной афазией испытывают трудности в общении, которые серьезно и всесторонне затрагиваются в областях спонтанной речи, понимания на слух, именования и повторения. Наиболее важный период восстановления речи обычно приходится на первый-третий месяцы после инсульта, который является ключевым временем для нейрофизиологического восстановления и реорганизации структур головного мозга, отвечающих за речепродукцию. В настоящее время наиболее убедительные доказательства эффективности рТМС описаны для низкочастотной стимуляции гомолога зоны Брока в правом полушарии головного мозга у пациентов с афазиями после инсультов. (Thiel A. et al, 2013; Tan Y. et al, 2024). Больные улучшили восстановление речи за счет улучшения понимания на слух, повторения, коэффициента афазий по сравнению с пациентами групп сравнения при использовании китайской версии Западной батареи афазий ($p < 0,05$). рТМС проводили с помощью аппарата MagPro® (компания MagVenture, Farum, Дания), оснащенного спиралью в форме восьмерки с воздушным охлаждением (каждая петля имела диаметр 70 мм). Испытуемых усаживали в кресло, которое позволяло их голове опираться на подголовник, чтобы гарантировать ее неподвижность во время процедуры рТМС. Катушку размещали по касательной к коже головы над F4 или CP6 по стандартной ЭЭГ. Каждый сеанс рТМС состоял из 1200 импульсов и длился 20 минут. Магнитная стимуляция применялась с частотой 80% от моторного порога покоя (МПП) с частотой 1 Гц. МПП

определяли у каждого испытуемого один раз перед лечением и определяли как минимальную интенсивность стимула, способную вызвать моторный вызванный потенциал не менее 50 мВ при 5 или более из 10 последовательных стимуляций. Вызванные двигательные потенциалы мышц регистрировался в первой тыльной межкостной мышце неповрежденной кисти. Параметры стимуляции были выбраны в соответствии с текущими рекомендациями по безопасности рТМС. При мнимой стимуляции использовалась та же катушка, которая располагалась вертикально над макушкой, с теми же параметрами стимуляции, что и при реальной процедуре рТМС.

1.3. Неглект-синдром. Одностороннее пространственное игнорирование (неглект-синдром) встречается у 30% пациентов, перенесших инсульт, и значительно ограничивает их реабилитацию. Тета-ритм (4–12 Гц) – главный ритм гиппокампа, в отличие от других ритмов он имеет свой пейсмекер (медиальную септальную область) и физиологические механизмы регуляции. (Мысин Е.И., 2020) Состояние генерации тета-ритма критически необходимо для обработки новой информации, поступающей в гиппокамп. В открытых исследованиях при низкочастотной рТМС проекции зоны корковых структур левой теменной доли головного мозга был отмечен положительный эффект. (Lim J.Y. et al, 2010). В последующем была доказана большая эффективность высокочастотной тетаТМС проекции корковых структур правой теменной доли головного мозга по сравнению с низкочастотной рТМС и группой, получавших имитацию ТМС у больных в остром периоде инсульта, страдавших неглектом. Была показана эффективность режима приближенного к бета-, тета-ритмам головного мозга - тетаТМС левой задней теменной области в терапии неглект синдрома у больных с инсультом. (Nyffeler T. et al, 2009). Описанные исследования позволили присвоить класс доказательности С протоколу стимуляции в режиме тета ТМС с воздействием на левую заднюю теменную область головного мозга у пациентов с инсультом с неглектом.

1.4. ТМС для лечения постинсультной спастичности. В 2013 г. проведено единственное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором показана эффективность низкочастотной стимуляции зоны М1 непораженного полушария: у 90% пациентов после окончания курса стимуляции и 55,5% — во время последующего 4-недельного периода наблюдения отмечалось снижение спастичности >1 балла по модифицированной шкале Ashworth (MAS). (Barros Galvão S.C. et al, 2014). **Заключение.** В таблице 1 представлены уровни доказательности эффективности транскраниальной магнитной стимуляции у больных с инсультами.

Таблица 1

Заболевание/состояние	Протокол стимуляции с наибольшей степенью доказанной эффективности	Уровень доказательности (Европейские рекомендации)
Двигательные нарушения после инсульта	Низкочастотная стимуляция зоны М1 контралатерального очагу поражения полушария в остром и подостром периодах	С
	Низкочастотная стимуляция зоны М1 контралатерального очагу поражения полушария в хроническом периоде	В
Афазия Брока, Вернике	Низкочастотная стимуляция правой нижней лобной извилины	В
Неглект-синдром	Режим тетаТМС левой (контралатеральная) нижней теменной коры	С

Список литературы

1.Мысин Е.И. Функции гиппокампального тета-ритма. Журнал высшей нервной деятельности. 2020; 70(3): 314-325. DOI: 10.31857/S0044467720030090.

2.Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е., Супонева Н.А., Черникова Л.А., Пирадов М.А. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; 12:7-18. doi: 10.17116/jnevro20151151127-18.

3.Barros Galvão S.C., Borba Costa dos Santos R., Borba dos Santos P., Cabral M.E., Monte-Silva K. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(2):222-9. doi: 10.1016/j.apmr.2013.10.023. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24239881.

4.Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. Clin Neurophysiol. 2006 Dec;117(12):2584-96. doi: 10.1016/j.clinph.2006.06.712. Epub 2006 Aug 4. PMID: 16890483.

5.Kim J.S., Kim D.H., Kim H.J., Jung K.J., Hong J., Kim D.Y. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Post-stroke Patients with Severe Upper-Limb Motor Impairment. Brain Neurorehabil. 2019;13(1):e3. doi: 10.12786/bn.2020.13.e3. PMID: 36744269; PMCID: PMC9879525.

6.Lim J.Y., Kang E.K., Paik N.J. Repetitive transcranial magnetic stimulation to hemispatial neglect in patients after stroke: an open-label pilot study. J Rehabil Med. 2010;42(5):447-52. doi: 10.2340/16501977-0553. PMID: 20544155.

7.Nyffeler T., Cazzoli D., Hess C.W., Müri R.M. One session of repeated parietal theta burst stimulation trains induces long-lasting improvement of visual neglect. *Stroke*. 2009;40(8):2791-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.552323. Epub 2009 Jun 11. PMID: 19520986.

8.Park J.W., Oh J.C., Lee J.W., Yeo J.S., Ryu K.H. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(4):324-e250. doi: 10.1111/nmo.12063. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23279198.

9.Ren C., Zhang G., Xu X., Hao J., Fang H., Chen P., Li Z., Ji Y., Cai Q., Gao F. The Effect of rTMS over the Different Targets on Language Recovery in Stroke Patients with Global Aphasia: A Randomized Sham-Controlled Study. *Biomed Res Int*. 2019;2019:4589056. doi: 10.1155/2019/4589056. PMID: 31467892; PMCID: PMC6699349.

10.Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Exploring Theta Burst Stimulation as an intervention to improve motor recovery in chronic stroke. *Clin Neurophysiol*. 2007 Feb;118(2):333-42. doi: 10.1016/j.clinph.2006.10.014. Epub 2006 Dec 12. PMID: 17166765.

11.Tan Y., Zhang L.M., Liang X.L., Xiong G.F., Xing X.L, Zhang Q.J., Zhang B.R., Yang Z.B., Liu M.W. A literature review and meta-analysis of the optimal factors study of repetitive transcranial magnetic stimulation in post-infarction aphasia. *Eur J Med Res*. 2024; 29(1):18. doi: 10.1186/s40001-023-01525-5. PMID: 38173039; PMCID: PMC10762838.

12.Thiel A., Hartmann A., Rubi-Fessen I., Anglade C., Kracht L., Weiduschat N., Kessler J., Rommel T., Heiss W.D. Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke*. 2013;44(8):2240-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000574. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23813984.