

# ДИССЕРТАЦИОННАЯ ОРБИТА

## ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ СПАСТИЧНОСТИ

УДК 616.8

Коржова Ю.Е., Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Переседова А.В., Черникова Л.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А.

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, г. Москва, Россия

## TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE TREATMENT OF SPASTICITY

Korzhova I.U.E., Chervyakov A.V., Poydasheva A.G., Peresedova A.V., Chernikova L.A., Suponeva N.A., Piradov M.A.  
*Research Center of Neurology Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russian Federation*

### Введение

Спастика является симптомом многих неврологических заболеваний, таких как рассеянный склероз, инсульт, травма спинного мозга. общепринятое определение спастичности дано Ланцем в 1980 году (Lance J.W., 1980) – «двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся скоростью-зависимым повышением мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения».

Спастика является значимым фактором развития нетрудоспособности, она заставляет изменять привычный образ жизни у больных, так как во многом влияет на повседневную активность, способность к самообслуживанию, а так же настроение и получение удовольствия от жизни. Выраженная спастичность может приводить к развитию контрактур. Наиболее часто она манифестирует с появления спазма в мышцах-разгибателях ног, которые остаются в положении разгибания определенный период времени. Подобные состояния развиваются преимущественно ночью или утром при пробуждении. С течением болезни, повышенный тонус так же захватывает мышцы-сгибатели. Некоторые пациенты с тяжелыми проявлениями спастичности становятся прикованными к постели. Проблемы с перемещением приводят к образованию пролежней, которые в свою очередь усиливают мышечный спазм (Ward A.B., 2000). Спастика не всегда негативно влияет на жизнедеятельность пациентов. Благодаря спастичности, увеличивается прочность мышц, которые потеряли свою силу вследствие поражения верхнего мотонейрона. Таким образом, спастичность способствует удержанию тела против гравитации. Это необходимо учитывать при назначении терапии (Phu D. Hoang et al., 2009). Частоту встречаемости спастичности в различных нозологиях можно представить следующим образом: 35% среди пациентов с гемиплегией после инсульта (Sommerfeld et al., 2004), 65–78% – с поражением спин-

ного мозга (Maynard et al., 1990), до 85% пациентов с рассеянным склерозом (Rizzo M.A et al., 2004).

### Патофизиология спастичности

Дуга рефлекса растяжения является основой нервной цепи, приводящей к спастичности. Она состоит из сократимого мышечного волокна и двух нейронов – сенсорного и моторного. Первый нейрон (сенсорный) располагается в спинномозговом ганглии. Афферентная часть начинается специализированным рецептором в мышце (мышечным веретеном). Мышечное веретено чувствительно к деформации, поэтому его растяжение вызывает образование нервного импульса, который передается по Ia волокнам в сенсорный нейрон и затем в серое вещество спинного мозга (задний рог). В последующем возбуждение от сенсорного нейрона переходит на моторный – начинается эфферентная часть дуги. По эфферентному пути нервный импульс передается через передний корешок к иннервируемой мышце, что приводит к ее сокращению. Сокращение мышц-агонистов в ответ на растяжение должно сопровождаться расслаблением мышц-антагонистов. Это достигается посредством влияния ингибирующих нейронов спинного мозга (клеток Реншоу). Альфа мотонейрон и мышца составляют общий конечный двигательный путь, формирующий моторную функцию. Дисбаланс между возбуждающими и ингибирующими влияниями на этот путь приводит к гипервозбудимости дуги рефлекса растяжения и как следствие к повышению мышечного тонуса.

Если Ia волокна усиливают активность  $\alpha$ -мотонейронов, то в противоположность этому, Ib волокна тормозят. Ib волокна берут начало в сухожильном аппарате Гольджи. Данные рецепторы возбуждаются при возникновении сильного мышечного напряжения. Возникающий при этих условиях нервный импульс поступает в спинной мозг и через вставочные клетки тормозит активность  $\alpha$ -мотонейронов.

К факторам способным ингибировать гиперактивность общего конечного пути относят: 1) церебральные ингибирующие пути (ретикуло-спинальный, рубро-спинальный)

и 2) спинальные механизмы, такие как: а) реципрокное Ib торможение (от сухожильного аппарата Гольджи); б) пресинаптическое торможение ГАМК-ергических Ia терминалей (в аксо-аксональном синапсе между двумя аксонами) (Nielsen et al., 1995); в) реципрокное Ia торможение (ингибирование мышц-антагонистов) (Meunier and Pierrot-Deseilligny, 1998; Nielsen et al., 2007) и d) глицеринергическое возвратное торможение Реншоу (ингибирующий интернейрон подавляет обратный ответ моторного альфа мотонейрона) (Rymer W, Katz RT., 1944). (Рис. 1, 2).

В зависимости от клинического уровня поражения в развитии спастичности могут лежать различные патофизиологические механизмы. Рассматриваются две экспериментальные и клинические модели ее формирования: церебральная и спинальная. Церебральная модель – возникает при поражении головного мозга, за исключением ствола, и характеризуется повышением возбудимости моносинаптических рефлексов (Ia волокна), с быстрым развитием патологических рефлексов и характерной гемиплегической позы. Данный механизм возникает за счет поражения преимущественно пирамидных путей. Формирование гемиплегической позы связано с повышением активности мотонейронов, иннервирующих мышцы, работающие на преодоление силы тяжести.

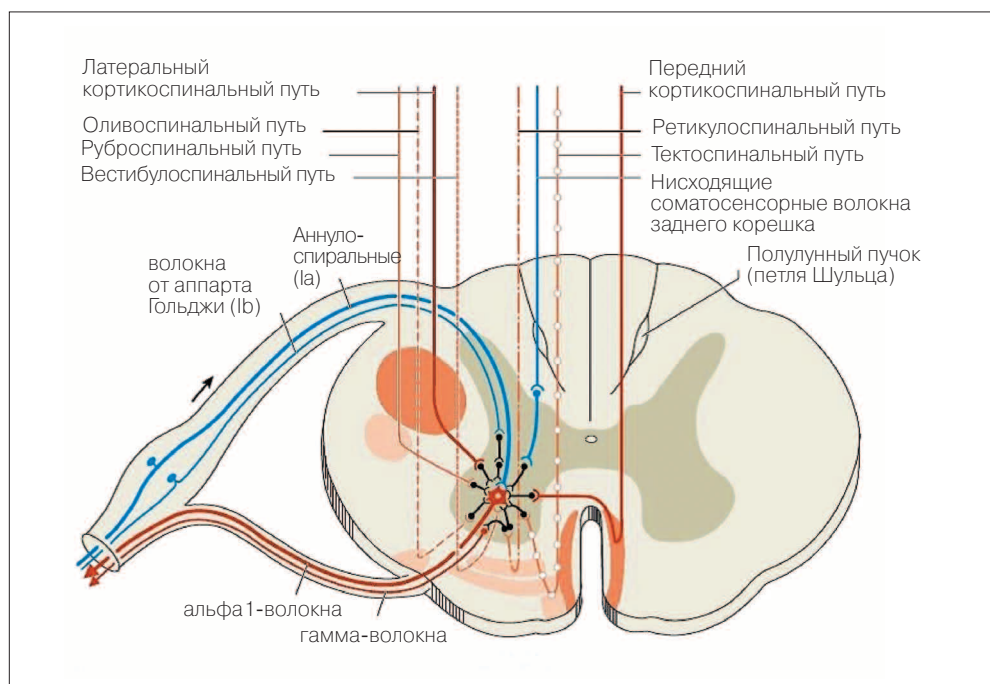
Спинальная модель, связана с поражением спинного мозга или ствола мозга и характеризуется снижением сегментарного торможения полисинаптических рефлексов, медленным нарастанием нервной возбудимости за счет механизма кумулятивного возбуждения, перевозбуждением разгибателей и сгибателей, а также расширением зоны сегментарных ответов за пределы сегментарного раздражения. Этот механизм определяется поражением всех нисходящих путей, оканчивающихся на сегментарном уровне.

Генез спинальной и церебральной спастичности имеет определенные различия. Рассмотрим некоторые возможные механизмы развития спинальной спастичности.

1. Аксональный спраунтинг. После травмы спинного мозга происходит дегенерация терминалей повреж-

денных аксонов. Спустя несколько недель оставшиеся локальные афференты образуют новые синаптические терминалы в свободном пространстве. Предлагаемый механизм обеспечивает объяснение временным изменениям в поведении после травмы спинного мозга и может способствовать развитию спастичности путем укрепления существующих спинальных кругов и или увеличения синаптического влияния на интернейроны (Krenz et al., 1998).

2. Уменьшение постактивационной депрессии. Постактивационной депрессией (ПАД) называют уменьшение H-рефлекса после повторяющейся стимуляции Ia мышечных веретен с частотой 0.3 импульса в секунду (Crone C, et al., 1989). У здоровых людей уменьшение H-рефлекса за счет ПАД снижалось во время волевого сокращения мышц (Hultborn, H.; Nielsen, J., 1998; Stein R et al., 2007) и исчезало во время стояния [(Stein R et al., 2007). Однако остается не понятным особое влияние данного снижения ПАД на спастичность после повреждения спинного мозга (Sherif M. Et al., 2010).
3. Уменьшение пресинаптического торможения. Пресинаптическое торможение (ПСТ) влияет на силу синаптического влияния на нейроны путем регулирования уровня высвобождения нейротрансмиттеров. В свою очередь управление ПСТ происходит за счет нисходящих влияний. У людей со спастичностью, возникшей после повреждения спинного мозга, ПСТ, вызванное вибрацией мышц или сухожилий, уменьшалось в покое (Faist M, et al., 1994), что свидетельствовало об увеличении влияния возбуждающих синапсов Ia-мотонейронов. Однако, в связи с несоответствием результатов у людей и животных, а так же возможным присоединением влияния ПАД, снижение ПСТ имеет небольшое влияние на спастичность. Несмотря на это, стимуляция ПСТ является механизмом, лежащим в основе действия многих антиспастических лекарственных препаратов (баклофен, бензодиазепины) (Sherif M. Et al., 2010).
4. Уменьшение Ia реципрокного торможения. Взаимную активацию мышц антагонистов во время движе-



**Рис. 1.** Нисходящие двигательные пути, образующие синапсы с нейронами передних рогов спинного мозга.

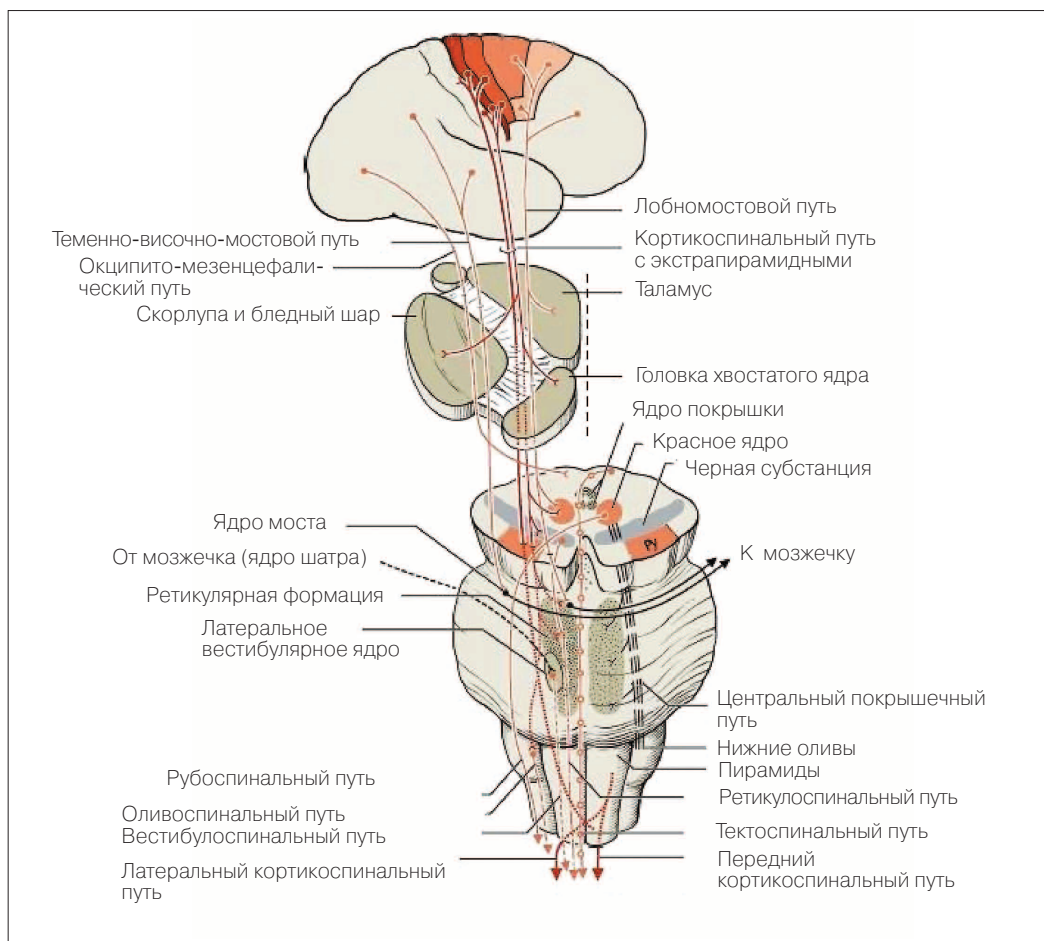


Рис. 2. Структуры ЦНС, участвующие в регуляции мышечного тонуса.

ния при помощи дисинаптических тормозных путей называют уменьшением Ia реципрокного торможения. У людей со спастичностью после повреждения спинного мозга было выявлено изменение возбудимости Ia реципрокного торможения. Природа изменения Ia реципрокного торможения после повреждения спинного мозга и его влияние на спастичность остаются не понятными (Sherif M. Et al., 2010).

5. Активация постоянных внутренних токов (ПВТ). ПВТ это деполяризационные токи, которые не инактивируются с длительной мембранной деполяризацией. Активация мотонейронных ПВТ регулируется стволом головного мозга путем моноаминергических влияний (от голубого пятна, ядра шва). После повреждения спинного мозга, ПВТ перестают находиться под низким контролем, что приводит к неконтролируемому и высоким скоростям возбуждения мотонейронов. Это может вносить вклад в развитие повышенных рефлексов и мышечных спазмов, наблюдаемых при спастичности после повреждения спинного мозга (Sherif M. et al., 2010). Путем моноаминергического влияния ствола головного мозга на спинной мозг происходит регуляция возбудимости спинальных нейронов во время различных движений. Моноаминергическое влияние оказывает различный эффект на вентральные и дорзальные рога спинного мозга (Hammar I. et al., 2003). Изменение такого дифференцированного управления после повреждения спинного мозга является одним из механизмов спастичности. Потеря моноаминергических влияний уменьшает возбудимость мотонейронов

в вентральном роге, но увеличивает величину и продолжительность полисинаптических возбуждающих постсинаптических потенциалов сенсорных входов, опосредованных через дорсальный рог из-за утраты торможения (Bennett DJ et al., 2004).

#### Механизмы развития церебральной спастичности

При повреждении коры головного мозга происходит снижение кортикального влияния на кортикоспинальный и ретикулоспинальный тракты. Коллатерали кортикоспинальных нейронов имеют моносинаптические контакты с нейронами ретикулоспинальной системы, которые, в свою очередь, контактируют с клетками Реншоу. Повреждение кортикоспинальных проекций приводит к изменению супраспинального модулирующего влияния на клетки Реншоу, при этом отмечается невозможность адекватного регулирования уровня активности тормозных интернейронов как до начала движения, так и при его выполнении. В этом случае клетки Реншоу продолжают сохранять возможность локального рекуррентного торможения на сегментарном уровне за счет отрицательной обратной связи (Mazzochio R. et al., 1997).

Ранее считалось, что пирамидный тракт целиком состоит из аксонов клеток Беца, однако в настоящее время известно, что их аксоны составляют в пирамидном тракте лишь 3,4–4% волокон, в то время как большая доля волокон пирамидного тракта начинается от малых пирамидных и веретенообразных клеток полей 4 и 6 по Бродману. Непирамидные клетки представляют собой, главным образом, ГАМКергические тормозные нейроны, в то время как пирамидные клетки являются возбужда-

ющими нейронами и в качестве нейромедиатора выделяют глутамат. Примерно 40% волокон пирамидного пути составляют аксоны нейронов поля 4; остальные волокна берут начало из других областей коры теменной доли, полей 3, 2 и 1 соматосенсорной коры теменной доли (сенсомоторная зона) и прочих областей теменной доли. Прямая электрическая стимуляция поля 4, которую применяют во время нейрохирургических операций, заставляет сокращаться лишь отдельные мышцы, в то время как стимуляция поля 6 вызывает более сложные и разнообразные движения, вовлекающие несколько мышечных групп. Основная же часть волокон пирамидного пути после перекреста пирамид оказывается на другой половине спинного мозга, где образует латеральный кортико-спинальный тракт, нисходящий в боковом канатике. По пути вниз пирамидный тракт в каждом сегменте спинного мозга отдает часть своих волокон и книзу совсем истончается. Около 90% всех волокон пирамидного пути образуют синапсы со вставочными нейронами, которые затем в передних рогах передают двигательные импульсы на большие альфа-мотонейроны и малые гамма-мотонейроны (Дуус П., 2014).

Также важным механизмом спастичности является ингибирование сенсорных импульсов для спинальной рефлекторной деятельности, которое происходит через дорсальный ретикулоспинальный путь, в то время как дополнительные тормозные эффекты на спинной мозг проходят через ствол головного мозга. Дорсальный ретикулоспинальный тракт проходит рядом с кортикоспинальным (или пирамидным), таким образом, является парапирамидным. Повреждение данного пути вызывает основные симптомы, связанные со спинальной рефлекторной активностью. В стволе головного мозга возбуждающие пути спускаются через медиальный ретикулоспинальный тракт, повреждение которого так же может приводить к спастичности.

В настоящее время выделены морфологические признаки гиперактивности рефлекторных реакций на спинальном сегментарном уровне. В частности, в работах J.Vergora и соавторов (1992) в процессе электронно-микроскопического исследования биоптатов периферических нервов у больных со спастичностью выявлена высокая плотность микротрубочек в миелинизированных волокнах. По мнению авторов, это связано с высокой частотой разрядов в аксонах, иннервирующих спастичные мышцы, и является результатом гиперактивности спинальных альфа-мотонейронов.

В итоге механизмы развития спастичности являются комплексными и до конца не изученными.

#### *Клинические проявления спастичности*

- Повышение мышечного тонуса происходит во время быстрого движения рукой или ногой, а также при изменении положения тела
- Внезапное сокращение мышц, приводящее к сгибанию/разгибанию руки или ноги
- Нетипичная поза руки или ноги
- Серии быстрых мышечных сокращений, таких как подергивание стоп (клонус), в положении тыльного сгибания
- Перекрещивание ног при попытке встать или ходить, спастическая походка
- Повышение сухожильных рефлексов

Кроме того, пациенты могут жаловаться на легкое чувство скованности и напряжения в определенных мышцах. Но симптомы могут быть и более выраженными, например болезненные спазмы, боль в суставах и спине.

#### *Измерение спастичности*

В клинической практике для оценки уровня спастичности наиболее признанной считается шкала Ашфорта (ША). Она используется для определения уровня мышечного тонуса в приводящих-отводящих мышцах бедра, сгибателях-разгибателях голени, пронаторах-супинаторах и сгибателях-разгибателях стопы и состоит из следующих позиций: 0 – нет увеличения мышечного тонуса, 1 – незначительное увеличение мышечного тонуса; проявляющееся хватанием, напряжением и расслаблением при минимальном сопротивлении в конце движения, когда пораженная часть (и) совершает движение в сгибателях или разгибателях; 2 – более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко; 3 – значительное увеличение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены; 4 – пораженные части ригидны при сгибании или разгибании. Показатели для каждой конечности суммируются для получения общего бала. Боханон и Смит дополнили шкалу для более дифференцированной оценки низкого уровня спастичности (Bohannon RW, Smith MB., 1987). Модифицированная шкала Ашфорта (МША) дополнительно включает степень 1+ – легкое повышение мышечного тонуса, которое проявляется минимальным сопротивлением (напряжением) мышцы, менее чем в половине всего объема движения.

Кроме того, по мнению некоторых авторов, шкала Тардье является более точной в оценке спастичности, чем шкала Ашфорта. С помощью данной шкалы возможна дифференцировка спастичности и контрактур у пациентов с инсультом (Patrick E., Ada L., 2006). Тем не менее, точность и надежность шкалы Тардье не подтверждена.

Прайб и Пен изменили шкалу, основываясь на частоте мышечных спазмов. Так же используется маятниковый тест Вартенберга, который заключается в разгибании ноги пациента до горизонтального положения над краем кушетки и измерением спастичности колена при помощи гониометра.

Для ежедневной оценки симптомов спастичности у больных с рассеянным склерозом используется опросник MSSS-88, включающий показатели специфических симптомов спастичности, физическое состояние, эмоциональный фон и социальную адаптацию. В качестве вторичного критерия клиницистами проводится анализ дополнительных показателей. Уровень утомляемости определяют с использованием специальной шкалы (FSS). Оценивают Barthel index для определения уровня независимости от посторонней помощи. Шкала EDSS помогает в определении степени инвалидности, а шкала MSQoL-54 – в определении качества жизни у больных с рассеянным склерозом.

Помимо клинической оценки уровня спастичности, используются нейрофизиологические методы исследования. Возбудимость пула мотонейронов оценивается с помощью Н-рефлекса; активность  $\gamma$ -системы с использованием методов микронейрографии; пресинаптическое торможение – с использованием вибрационного торможения моносинаптических рефлексов; возбудимость вставочных Ia нейронов – при анализе тонического вибрационного рефлекса и с помощью построения перистимульной временной гистограммы; с использованием методов кондиционирования рефлексов можно анализировать реципрокное торможение Н-рефлексов и изменение перистимульной гистограммы; стали классическими методы исследования рекуррентного торможения Реншоу и аутогенного Ib торможения (Pierrot-Deseilligny E. et al., 1983).



Необходимо отметить, что уровень спастичности в некоторой степени может меняться на протяжении дня, а так же зависит от ряда факторов (например, усталости). В связи с этим, рекомендовано измерять спастичность в одинаковых условиях.

#### *Лечение спастичности*

- Лекарственные средства. В настоящее время пероральные препараты играют важную и зачастую первоочередную роль в лечении спастичности (Lalith E. Satkunam., 2003). Рандомизированные клинические исследования доказали способность некоторых лекарственных средств уменьшать спастичность. При этом больший эффект был получен в случаях спинальной спастичности. Наиболее часто используются следующие препараты: диазепам, баклофен (лиорезал), дантролен (дантриум), тизанидин (занафлекс), габапентин (нейронтин) (Lalith E. Satkunam., 2003). Однако данные препараты имеют определенные побочные эффекты, что ограничивает их применение. Все они могут быть использованы самостоятельно или в комбинации.
- Применение ботулотоксина. В клинической практике встречаются случаи, когда спастичность выражена в одной или нескольких группах мышц. В такой ситуации прием системных антиспастических средств нежелателен, поэтому предпочтительнее локальные способы терапии. В последнее время с этой целью используют местные инъекции ботулинового токсина типа А (Burgin A et al., 1949). Целью в данном случае является блок общего конечного пути (Lalith E. Satkunam., 2003). Ботулиновый токсин захватывается пресинаптическими терминалями в нервно-мышечном соединении, образуя прочное соединение, что предотвращает высвобождение ацетилхолина. Миорелаксирующий эффект сохраняется в течение 2–6 месяцев. Интратекальное введение баклофена – для этих целей применяют специальную помпу, имплантируемую субарахноидально, которая обеспечивает дозированное введение препарата (Coffey J.R. et al., 2003).
- Хирургические методы. Хирургические методы лечения применяются только у пациентов с высоким уровнем спастичности и при отсутствии эффекта от предыдущей медикаментозной терапии. С переменным успехом проводятся такие деструктивные операции, как ризотомия, миелотомия, кордотомия или кордэктомия (Chambers H.G., 1997). Кроме того, существует ряд ортопедических операций в случаях развития мышечно-скелетных деформаций и контрактур (транспозиция сухожилия, удлинение сухожилия, тендотомия).

#### *Транскраниальная магнитная стимуляция как новый метод лечения спастичности*

Несмотря на многообразие существующих методов лечения спастичности, в клинической практике приходится сталкиваться с их недостаточной эффективностью, обилием побочных эффектов и необходимостью поиска и внедрения новых технологий. В медицинской литературе все чаще встречаются указания на применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС).

Впервые в клинической практике магнитную стимуляцию использовал Полсон в 1982 году для стимуляции периферических нервов при помощи простого магнитного импульса, а в 1985 году Баркер стимулировал нейроны коры головного мозга. В настоящее время техника магнитной стимуляции более усовершенствована, а ее

влияние на моторные пути исследуется в различных клинических испытаниях.

ТМС – это не инвазивный способ активации коры головного мозга, основанный на принципе электромагнитной индукции. Таким образом, ток, проходя через катушку, расположенную на поверхности головы, индуцирует образование магнитного поля на поверхности головного мозга. В свою очередь данное магнитное поле способно образовывать вторичный ионный ток, деполяризующий нейроны.

ТМС позволяет влиять на возбудимость моторной коры, что впоследствии оказывает воздействие на возбуждение спинальных рефлекторных дуг. Активация нисходящего коркового влияния на спинальную рефлекторную активность увеличивает тормозное влияние на чрезмерно возбужденные альфа-мотонейроны и в конечном итоге происходит снижение рефлекса растяжения и спастичности

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) – вид стимуляции, при которой генерируется сразу серия импульсов. В зависимости от частоты импульсов различают высокочастотную (частота больше 5 Гц) и низкочастотную (частота меньше 5 Гц) рТМС. Считается, что низкочастотная рТМС оказывает тормозное действие на нейроны коры (или нейронные сети), в то время как высокочастотная, напротив, возбуждающее. Кроме того, в последние годы активно применяется стимуляция тета вспышками (ТВС), при которой импульсы следуют пачками, частота предъядления пачек составляет 5 Гц, при этом частота внутри пачек может достигать 50 Гц.

#### *Исследования по оценке эффективности ТМС при спастичности*

Ряд исследований был посвящен оценке эффективности различных режимов ТМС на спастичность у больных с РС. Так, Jorgen F Nielsen et al., в 1996 году провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по изучению влияния рТМС на спастичность у 38 пациентов. На основании клинико-физиологической оценки степени спастичности было показано, что рТМС (частотой 5 Hz, два раза в день, на протяжении 7 дней) оказывает непродолжительный антиспастический эффект на пациентов с РС.

В исследовании Mori et al., 2010 оценивалась эффективность двухнедельного курса транскраниальной стимуляции тета вспышками (ТВС) на снижение уровня спастичности у 20 пациентов, из них 10 больных составили группу плацебо. Эффективность ТВС определялась на основании данных МША и измерения амплитуды соотношения Н/М. Авторы делают вывод, что ТМС в режиме тета стимуляции является безопасным неинвазивным перспективным способом лечения спастичности у пациентов с РС.

В 2011 г. F. Mori et al. провели двойную слепую оценку эффективности сочетания ТВС и лечебной физкультуры (ЛФК) у 30 пациентов. Стимуляция тета вспышками проводилась в области моторной коры, в зоне представительства пораженной ноги. Пациенты были разделены на 3 группы по 10 человек в каждой: больные первой группы получали ТВС и ЛФК, второй – плацебо и ЛФК, третьей – только ТВС. Курс терапии составлял 2 недели. Показано, что двухнедельный курс ТВС в комбинации с ЛФК способствует снижению уровня спастичности у пациентов с РС, также как и применение только ТВС. В то время применение только ЛФК к значимому снижению тонуса не приводит. Тем не менее, авторы подчеркивают, что сочетание ТВС и ЛФК оказывает боль-

ший эффект на улучшение повседневной активности больных, чем применение только ТВС.

D. Centonze et al. в 2007 сравнивали влияние на спастичность у 19 пациентов различных видов рТМС (1 и 5 Hz). Главным выводом данного исследования является подтверждение эффективности рТМС в модулировании спастичности у пациентов с РС и сохранение эффекта на протяжении 1 недели.

В двух других работах оценивалась эффективность ТМС у больных, перенесших повреждение спинного мозга, а также у больных с детским церебральным параличом. Natice Kumru et al., в 2010 году исследовали влияние высокочастотной рТМС на спастичность у 14 пациентов после повреждения спинного мозга. Пациенты оценивались по МША, визуальной аналоговой шкале (ВАШ), шкале оценки спастичности у больных после повреждения спинного мозга (SCI-SET), SCATS (Spinal Cord Assessment Tool for Spastic Reflexes), а также путем измерения амплитуды соотношения Н/М. Оказалось, что у больных, получавших рТМС, наблюдалось выраженное снижение спастичности (по оценке клинических шкал), в то время как нейрофизиологические исследования не выявили достоверных изменений.

Angela C Valle et al., в 2007 г. изучали эффективность рТМС с частотой 1 или 5 Hz, у 17 детей с церебральной ригидностью и спастическим тетрапарезом. Данные оказались неоднозначными. Тем не менее авторы делают вывод, что высокочастотная стимуляция (5 Hz) может играть важную роль в снижении спастичности при церебральной ригидности.

Наконец, несколько исследований было выполнено у больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения. Mály J., Dinya E. в 2007 году оценивали эффективность низкочастотной магнитной стимуляции у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения (НМК). рТМС с частотой 1 Hz проводилась два раза в день на протяжении недели. Моторная функция пораженной руки оценивалась по шкале Fugl-Meyer Scale (FMS) Уровень спастичности авторы определяли по положению паретичной конечности в покое и возможности движения в различных суставах, кроме того учитывалось её участие в повседневной жизнедеятельности (ходьба, одевание, хват рукой). Показано, что снижение уровня спастичности наблюдалось при стимуляции как пораженного, так и непораженного полушария; в то время как улучшение моторных функций наблюдалось только при стимуляции интактного полушария.

Kakuda W. и соавторы в 2011 году изучали влияния низкочастотной рТМС и ЛФК на восстановление моторных функций у 39 пациентов (23-х – после внутримозгового кровоизлияния и 16-ти после ишемического инсульта) с парезом верхних конечностей. Давность инсульта составляла 14–110 месяцев. Стимулировалось непораженное полушарие в области моторного представительства руки. Оценку уровня спастичности и моторной функции пораженной руки проводили при помощи клинических шкал до начала лечения, после окончания курса и через 4 недели. После 15-дневного применения рТМС и лечебной физкультуры наблюдалось значимое снижение уровня спастичности (измеренного по МША). Полученный эффект сохранялся на протяжении 4х недель после курса терапии.

В 2013 году Barros Galvao и соавторы провели рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование по оценке эффективности сочетания рТМС и ЛФК на снижение уровня спастичности в мышцах

рук у 20 пациентов, перенесших НМК. Стимуляцию рТМС с частотой 1 Hz проводили в области моторного представительства непораженной руки один раз в день, в общем количестве до 10. Занятия ЛФК проводили сразу же после сеанса рТМС, по 30 минут, 3 раза в неделю. Измерение спастичности проводилось при помощи МША, для оценки моторной функции использовали FMS. Кроме того, использовали шкалу определения качества жизни у больных после НМК для определения ограничений повседневной активности. Оценка эффективности терапии проводилась до лечения, сразу после её окончания и ещё на протяжении 4 недель после завершения терапии. В данной работе авторы приходят к выводу о том, что ЛФК в комбинации с низкочастотной рТМС непораженного полушария оказывает более выраженный эффект на снижение уровня спастичности у пациентов, перенесших инсульт, по сравнению с применением только ЛФК.

Steven Theilig et al. в 2011 году с целью улучшения моторной функции руки после НМК провели исследование, в котором оценивали возможность влияния рТМС на повышение эффективности функциональной нервно-мышечной стимуляции мышц (ФНМС) разгибателей пораженной руки. Показано, что двухнедельный курс ФНМС способствовал снижению спастичности и улучшению моторной функции пораженной руки не зависимо от того, что ему предшествовало – курс р ТМС (1Hz) или плацебо.

В нашем собственном исследовании (Chervyakov et al., 2013) у 15 пациентов, перенесших НМК, изучалось влияние разных режимов рТМС на спастичность. У больных первой группы (5 человек) применялась низкочастотная рТМС (1 Hz) моторной области непораженного полушария. Во второй группе (5 человек) – использовалась высокочастотная р ТМС (5 Hz) пораженного полушария. Наконец, третья группа была определена как плацебо. Оценка эффективности терапии проводилась по следующим шкалам: FMS, шкала Ашфорта, шкала Перри, тест 10 минутной ходьбы, Barthel Index, шкала Ренкина. Проведенное исследование показало, что высокочастотная рТМС (5 Hz) моторной зоны пораженного полушария снижает спастичность у пациентов с последствиями НМК. Однако необходимо продолжить данное исследование для получения более точных результатов.

### Выводы

Проблема спастичности является актуальной и для ее решения требуются дальнейшие исследования. Патогенез спастичности указывает на дисбаланс возбуждающих и тормозных воздействий на церебральном и спинальном уровнях в формировании синдрома. Традиционные и зачастую основные методы ее терапии (пероральные лекарственные средства) не всегда оказывают необходимый эффект и кроме того, имеют достаточно большое количество побочных эффектов и противопоказаний. В связи с этим в настоящее время все большее внимание уделяется поиску новых технологий, направленных на модуляцию возбудимости моторных зон коры. Среди последних несомненный интерес вызывает рТМС.

Из рассмотренных 11 работ, в 9 – получены результаты о достоверном снижении уровня спастичности после курса терапии при помощи рТМС, при этом в 5 из них продолжительность антиспастического эффекта составляла от одной до четырех недель. Важно так же подчеркнуть, что во всех анализируемых исследованиях не отмечалось серьезных побочных эффектов. Однако небольшое количество наблюдений и неоднозначность полученных результатов требуют дальнейших исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lance J. Spasticity: disorders motor control. In: Ed. Feldman R.G., Young R.P., Koella W.P. Symposium synopsis. Miami, FL: Year Book Medical Publishers; 1980.
2. Ward A.B. Assessment of muscle tone. Age and ageing; 2000; 29: 385–6.
3. Dr Phu D. Hoang. Spasticity and multiple sclerosis. MS Practice; June 2009.
4. Sommerfeld D.K., Eek E.U., Svensson A.K., Holmqvist, L. W., von Arbin, M.H. Spasticity after stroke: Its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. Stroke; 2004; 35 (1): 134–139.
5. Maynard F.M., Karunas R.S., Waring W.P. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation; 1990; 71 (8): 566–569.
6. Rizzo M.A., Hadjimichael O.C., Preiningerova J., Vollmer T.L. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. Multiple Sclerosis; 2004; 10 (5): 589–595.
7. Nielsen J., Petersen N., Crone C. Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. Brain; 1995; 118, 995–1004.
8. Meunier S., Pierrot-Deseilligny E. Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. Experimental Brain Research; 1998; 119(4): 415–426.
9. Nielsen J.B., Crone C., Hultborn H. The spinal pathophysiology of spasticity — from a basic science point of view. Acta Physiologica; 2007; 189(2): 171–180.
10. Rymer W, Katz R.T. Mechanisms of spastic hypertonia. In: Ed. Katz R.T. Spasticity: state of the art review. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1994: Vol. 8, 441–54.
11. Rushworth G. Spasticity and rigidity: an experimental study and review. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry; 1960; 23: 99–118.
12. Krenz N.R., Weaver L.C. Sprouting of primary afferent fibers after spinal cord transection in the rat. Neuroscience; 1998; 85 (2): 443–458.
13. Crone C., Nielsen J. Methodological implications of the post activation depression of the soleus H reflex in man. Experimental brain research; 1989; 78 (1): 28–32.
14. Hultborn H.; Nielsen, J. Modulation of transmitter release from Ia afferents by their preceding activity: a "postactivation depression". In: Ed. Rudomin P.; Romo R.; Mendell L.M. Presynaptic Inhibition and Neural Control. New York, NY: Oxford University Press: 1998, 178–191.
15. Stein R., Estabrooks K., McGie S., Roth M., Jones K. Quantifying the effects of voluntary contraction and inter-stimulus interval on the human soleus H-reflex. Experimental brain research; 2007; 182(3): 309–319.
16. Sherif M., Elbasiouny, Daniel Moroz, Mohamed M. Bakr, Vivian K. Mushahwar. Management of Spasticity after Spinal Cord Injury: Current Techniques and Future Directions. Neurorehabilitation and neural repair; 2010; 24(1): 23–33.
17. Faist M., Mazevet D., Dietz V., Pierrot-Deseilligny E. A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics: differences in hemiplegics and paraplegics. Brain; 1994; 117: 1449–1455.
18. Hammar I., Jankowska E. Modulatory effects of alpha 1-, alpha 2-, and beta-receptor agonists on feline spinal interneurons with monosynaptic input from group I muscle afferents. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience; 2003; 23 (1): 332–338.
19. Bennett D.J., Sanelli L., Cooke C.L., Harvey P.J., Gorassini M.A. Spastic long-lasting reflexes in the awake rat after sacral spinal cord injury. Journal of neurophysiology; 2004; 91: 2247–2258.
20. Mazzocchio R., Rossi A. Involvement of spinal recurrent inhibition in spasticity. Further insights into the regulation of Renshaw cell activity. Brain; 1997; 120: 991–1003.
21. Duus P. Topical diagnosis in Neurology. Ed. Mathias Baer, Michael Frotsher. Moscow: prakticheskaya medicina; 2014.
22. Vergora J., Repetto G., Alvares J. The axonal microtubular density is higher than normal in fibers innervating spastic muscles. Journal of submicroscopic cytology and pathology; 1992; 24: 129–134.
23. Bohannon R.W., Smith M.B. Inter-rater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Physical therapy; 1987; 67: 206–7.
24. Patrick E., Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. Clinical Rehabilitation; 2006; 20: 173–82.
25. Pierrot-Deseilligny E., Katz R., Hultborn R. Functional organization of recurrent inhibition in man. Changes preceding and accompanying voluntary movements. In: Decmedt J.E. Ed. Advances in Neurology; 1983; 39: 443–458.
26. Lalith E. Satkunam. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. Canadian Medical Association Journal; 2003; 169 (11): 1173–1179.
27. Burgen A., Dickens F., Zatman L. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. The journal of physiology; 1949; 109 (1–2): 10–24.
28. Coffey J.R., Cahill D., Steers W., Park T.S., Ordia J., Meythaler J, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. J Neurosurg; 1993; 78 (2): 226–32.
29. Chambers H.G. The surgical treatment of spasticity. Muscle and nerve Supplement; 1997; 6: 121–128.
30. Nielsen, J.F., Sinkjaer, T., Jakobsen J. Treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation; a double-blind placebo-controlled study. Multiple Sclerosis; 1996; 2: 227–232.
31. Mori F., Codeca C., Kusayanagi H., Monteleone F., Boffa L., Rimano A., Rimano A., Bernardi G., Koch G., Centonze D. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. European Journal of Neurology; 2010; 17: 295–300.
32. Mori F., Ljoka C., Magni E., Codeca C., Kusayanagi H., Monteleone F., Sancesario A., Bernardi G., Koch G., Foti C., Centonze D. Transcranial magnetic stimulation primes the effects of exercise therapy in multiple sclerosis. Journal of Neurology; 2011; 258: 1281–1287.
33. Centonze D., Koch G., Versace V., Mori F., Rossi S., Brusa L., K. Grossi, F. Torelli, C. Prosperetti, A. Cervellino, G.A. Marfia, P. Stanzione, M.G. Marciani, L. Boffa, G. Bernardi. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. Neurology, 2007; 68: 1045–1050.
34. Kumru H., Murillo N., Samso J.V., Valls-Sole J., Edwards D., Pelayo R., Valero-Cabre A., Tormos J.M., Pascual-Leone A. Reduction of Spasticity With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Spinal Cord Injury. Neurorehabilitation and neural repair; 2010; 24: 435–441.
35. Valle A.C., Dionisio K., Pitskel N.B., Pascual-Leone A., Orsati F., Ferreira M.J., Boggio P.S., Lima M.C., Rigonatti S.P., Fregni F. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. Development medicine and child neurology; 2007; 49: 534–538.
36. Ma'ily J., Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Brain Research Bulletin; 2008; 76: 388–395.
37. Kakuda W., Abo M., Kobayashi K., Momosaki R., Yokoi A., Fukuda A., Ito H., Tominaga A., Umemori T., Kameda Y. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. Brain injury; 2011; 25: 496–502.
38. 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. Archives of physical medicine and rehabilitation; 2014 Feb; 95 (2): 222–9. Epub 2013, Nov 12.
39. Theilig S., Podubecka J., Bösl K., Wiederer R., Nowak D.A. Functional neuromuscular stimulation to improve severe hand dysfunction after stroke: Does inhibitory rTMS enhance therapeutic efficiency. Experimental neurology; 2011; 230 (1): 149–55.
40. Chervyakov A., Piradov M., Chernikova L., Nazarova M., Gnezdit'sky V., Savitskaya N., Fedin P. Capability of navigated repeated transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation (Randomized blind sham-controlled study). Journal of the Neurological Sciences; 2013; 333 (1): 246–247.

## REFERENCES:

4. Lance J. Spasticity: disorders motor control. In: Ed. Feldman R.G., Young R.P., Koella W.P. Symposium synopsis. Miami, FL: Year Book Medical Publishers; 1980.
5. Ward A.B. Assessment of muscle tone. Age and ageing; 2000; 29: 385–6.
6. Dr Phu D. Hoang. Spasticity and multiple sclerosis. MS Practice; June 2009.
7. Sommerfeld D.K., Eek E.U., Svensson A.K., Holmqvist, L. W., von Arbin, M.H. Spasticity after stroke: Its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. Stroke; 2004; 35 (1): 134–139.
8. Maynard F.M., Karunas R.S., Waring W.P. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation; 1990; 71 (8): 566–569.
9. Rizzo M.A., Hadjimichael O.C., Preiningerova J., Vollmer T.L. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. Multiple Sclerosis; 2004; 10 (5): 589–595.
10. Nielsen J., Petersen N., Crone C. Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. Brain; 1995; 118, 995–1004.
11. Meunier S., Pierrot-Deseilligny E. Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. Experimental Brain Research; 1998; 119 (4): 415–426.
12. Nielsen J.B., Crone C., Hultborn H. The spinal pathophysiology of spasticity — from a basic science point of view. Acta Physiologica; 2007; 189 (2): 171–180.
13. Rymer W, Katz R.T. Mechanisms of spastic hypertonia. In: Ed. Katz R.T. Spasticity: state of the art review. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1994: Vol. 8, 441–54.
14. Rushworth G. Spasticity and rigidity: an experimental study and review. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry; 1960; 23: 99–118.
15. Krenz N.R., Weaver L.C. Sprouting of primary afferent fibers after spinal cord transection in the rat. Neuroscience; 1998; 85 (2): 443–458.



16. Crone C., Nielsen J. Methodological implications of the post activation depression of the soleus H reflex in man. *Experimental brain research*; 1989; 78 (1): 28–32.
17. Hultborn H.; Nielsen, J. Modulation of transmitter release from Ia afferents by their preceding activity: a «postactivation depression». In: Ed. Rudomin P.; Romo R.; Mendell L.M. *Presynaptic Inhibition and Neural Control*. New York, NY: Oxford University Press: 1998, 178–191.
18. Stein R., Estabrooks K., McGie S., Roth M., Jones K. Quantifying the effects of voluntary contraction and inter-stimulus interval on the human soleus H-reflex. *Experimental brain research*; 2007; 182 (3): 309–319.
19. Sherif M., Elbasiouny, Daniel Moroz, Mohamed M. Bakr, Vivian K. Mushahwar. Management of Spasticity after Spinal Cord Injury: Current Techniques and Future Directions. *Neurorehabilitation and neural repair*; 2010; 24 (1): 23–33.
20. Faist M., Mazevet D., Dietz V., Pierrot-Deseilligny E. A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics: differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain*; 1994; 117: 1449–1455.
21. Hammar I., Jankowska E. Modulatory effects of alpha 1-, alpha 2-, and beta-receptor agonists on feline spinal interneurons with monosynaptic input from group I muscle afferents. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*; 2003; 23(1): 332–338.
22. Bennett D.J., Sanelli L., Cooke C.L., Harvey P.J., Gorassini M.A. Spastic long-lasting reflexes in the awake rat after sacral spinal cord injury. *Journal of neurophysiology*; 2004; 91: 2247–2258.
23. Mazzocchio R., Rossi A. Involvement of spinal recurrent inhibition in spasticity. Further insights into the regulation of Renshaw cell activity. *Brain*; 1997; 120: 991–1003.
24. Duus P. *Topical diagnosis in Neurology*. Ed. Mathias Baer, Michael Frotsher. Moscow: prakticheskaia medicina; 2014.
25. Vergora J., Repetto G., Alvares J. The axonal microtubular density is higher than normal in fibers innervating spastic muscles. *Journal of submicroscopic cytology and pathology*; 1992, 24: 129–134.
26. Bohannon R.W., Smith M.B. Inter-rater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical therapy*; 1987, 67: 206–7.
27. Patrick E., Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clinical Rehabilitation*; 2006, 20: 173–82.
28. Pierrot-Deseilligny E., Katz R., Hultborn R. Functional organization of recurrent inhibition in man. Changes preceding and accompanying voluntary movements. In: Decmedt J.E. Ed. *Advances in Neurology*; 1983, 39: 443–458.
29. Lalith E. Satkunam. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. *Canadian Medical Association Journal*; 2003, 169 (11): 1173–1179.
30. Burgen A., Dickens F., Zatman L. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *The journal of physiology*; 1949; 109 (1-2): 10–24.
31. Coffey JR, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg* 1993; 78 (2): 226–32.
32. Chambers H.G.: The surgical treatment of spasticity. *Muscle and nerve Supplement*; 1997; 6: 121–128.
33. Nielsen, J.F., Sinkjaer, T., Jakobsen J. Treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation; a double-blind placebo-controlled study. *Multiple Sclerosis*; 1996 2: 227–232.
34. Mori F., Codeca C., Kusayanagi H., Monteleone F., Boffa L., Rimano A., Rimano A., Bernardi G., Koch G., Centonze D. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*; 2010, 17: 295–300.
35. Mori F., Ljoka C., Magni E., Codeca C., Kusayanagi H., Monteleone F., Sancesario A., Bernardi G., Koch G., Foti C., Centonze D. Transcranial magnetic stimulation primes the effects of exercise therapy in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*; 2011, 258: 1281–1287.
36. Centonze D., Koch G., Versace V., Mori F., Rossi S., Brusa L., K. Grossi, F. Torelli, C. Prosperetti, A. Cervellino, G.A. Marfia, P. Stanzione, M.G. Marciani, L. Boffa, G. Bernardi. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. *Neurology*, 2007, 68: 1045–1050.
37. Kumru H., Murillo N., Samsó J.V., Valls-Sole J., Edwards D., Pelayo R., Valero-Cabre A., Tormos J.M., Pascual-Leone A. Reduction of Spasticity With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Spinal Cord Injury. *Neurorehabilitation and neural repair*; 2010, 24: 435–441.
38. Valle A.C., Dionisio K., Pitskel N.B., Pascual-Leone A., Orsati F., Ferreira M.J., Boggio P.S., Lima M.C., Rigonatti S.P., Fregni F. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. *Development medicine and child neurology*; 2007, 49: 534–538.
39. Malily J., Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Research Bulletin*; 2008, 76: 388–395.
40. Kakuda W., Abo M., Kobayashi K., Momosaki R., Yokoi A., Fukuda A., Ito H., Tominaga A., Umemori T., Kameda Y. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain injury*; 2011, 25: 496–502.
41. 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. *Archives of physical medicine and rehabilitation*; 2014 Feb, 95 (2): 222–9. Epub 2013, Nov 12.
42. Theilig S., Podubecka J., Bösl K., Wiederer R., Nowak D.A. Functional neuromuscular stimulation to improve severe hand dysfunction after stroke: Does inhibitory rTMS enhance therapeutic efficiency. *Experimental neurology*; 2011; 230 (1): 149–55.
43. Chervyakov A., Piradov M., Chernikova L., Nazarova M., Gnezditsky V., Savitskaya N., Fedin P. Capability of navigated repeated transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation (Randomized blind sham-controlled study). *Journal of the Neurological Sciences*; 2013; 333 (1): 246–247.

## РЕЗЮМЕ

Спастичность в клинике нервных болезней является одной из ключевых проблем и вносит существенный вклад в степень инвалидизации пациентов с поражениями центральной нервной системы. Спастичность сопровождается такие патологии, как рассеянный склероз (РС), травма спинного мозга, последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения (НМК), детский церебральный паралич и другие. Несмотря на весь арсенал медикаментозной терапии, большая доля пациентов с данным синдромом остаются нечувствительными к различным методам коррекции. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – новый метод неинвазивной модуляции возбудимости корковых структур в лечении спастичности. В данной статье рассмотрены основные механизмы, лежащие в основе формирования спастичности, методы ее измерения, подходы к терапии, а так же существующие исследования по влиянию ТМС на спастичность.

**Ключевые слова:** транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), спастичность.

## ABSTRACT

Spasticity is an important problem in medicine and it puts a great role in the overall disability among the population. Spasticity follows up such pathologies, as multiple sclerosis (MS), spinal cord injury, stroke, cerebral palsy. Despite the whole arsenal of medical therapy, there are a lot of patients who unresponsive to therapy. Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a new method of noninvasive brain stimulation in the treatment of spasticity. This review describes the basic mechanisms underlying spasticity, methods of its measurement, the main approaches to therapy and also existing trials about the effectiveness of treatment spasticity using TMS.

**Keywords:** transcranial magnetic stimulation, spasticity.

## Контакты:

Черникова Людмила Александровна. E-mail: tchervyakovav@gmail.com