

<https://doi.org/10.36425/rehab19267>

Влияние навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на восстановление сознания у пациентов после тяжелых повреждений головного мозга

М.М. Бородин, Н.И. Усольцева, К.М. Горшков, А.И. Шпичко, Н.П. Шпичко, М.М. Канарский, Г.А. Горбешко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Реабилитация пациентов с хроническими нарушениями сознания приобретает все большую значимость, что обусловлено тяжестью состояния и возрастающим количеством таких пациентов. Пациенты с нарушенным сознанием не имеют возможности к самообслуживанию, нуждаются в постоянном уходе и целиком зависят от посторонней помощи. Применение неинвазивной стимуляции головного мозга, в частности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, представляется удобным и перспективным методом реабилитации. **Цель исследования** — оценка эффективности применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции левой дорсолатеральной префронтальной коры с использованием навигации для определения локуса стимуляции у пациентов с хроническими нарушениями сознания. **Методы.** Проведено когортное проспективное исследование у пациентов с хроническим нарушением сознания после тяжелых повреждений головного мозга. Пациенты получили 10-дневный курс активной высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции левой дорсолатеральной префронтальной коры. Оценка эффективности проводилась по пересмотренной шкале восстановления после комы (JFK Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R). **Результаты.** У 8/12 пациентов, принимавших участие в исследовании, отмечена положительная динамика при оценке по CRS-R. Более отчетливый эффект наблюдался у пациентов в состоянии минимального сознания. Каких-либо нежелательных эффектов во время проведения курса лечения не наблюдалось. **Заключение.** Применение высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции позволяет повысить уровень сознания у пациентов после тяжелых повреждений головного мозга. Использование навигационных систем помогает исключить ошибки при определении дорсолатеральной префронтальной коры. Предложенный в исследовании протокол представляется эффективным и безопасным для реабилитации пациентов с хроническими нарушениями сознания.

Ключевые слова: хронические нарушения сознания, навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, нейрореабилитация.

Для цитирования: Бородин М. М., Усольцева Н. И., Горшков К. М., Шпичко А. И., Шпичко Н. П., Канарский М. М., Горбешко Г. А. Влияние навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на восстановление сознания у пациентов после тяжелых повреждений головного мозга. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2020;2(1):20–27. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab19267>

Поступила: 31.01.2020 **Принята:** 13.02.2020

Список сокращений

ВС — вегетативное состояние
ТМС — транскраниальная магнитная стимуляция
нТМС — навигационная транскраниальная магнитная стимуляция
рТМС — ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция
СМС — состояние минимального сознания
CRS-R (от JFK Coma Recovery Scale-Revised) — пересмотренная шкала восстановления после комы

Обоснование

В настоящее время все большую актуальность приобретают вопросы реабилитации пациентов с хроническими нарушениями сознания, в частности тяжелыми повреждениями головного мозга. Благодаря достижениям нейрохирургии, реаниматологии и интенсивной терапии отмечается рост числа сохраненных жизней, при этом, как следствие, увеличивается количество пациентов, нуждающихся в дальнейшей реабилитации. При выходе из коматозного состояния пострадавшие в течение нескольких дней или недель либо восстанавливают сознание, либо переходят в один из вариантов его нарушения.

Нарушение сознания представляется наиболее тяжелым последствием повреждений головного

Impact of Navigated Rhythmic Transcranial Magnetic Stimulation on Regaining Consciousness in Patients After Severe Brain Injury

M.M. Borodin, N.I. Usoltseva, K.M. Gorshkov, A.I. Shpichko, N.P. Shpichko, M.M. Kanarskiy, G.A. Gorbeshko

Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology”, Moscow, Russian Federation

Background. Rehabilitation of patients with chronic disorders of consciousness is extremely important due to severity of the condition and increasing number of such patients. Disorders of consciousness have led to inability of self-care, need for constant care and complete dependence on outside assistance. Applying noninvasive brain stimulation and rhythmic transcranial magnetic stimulation seems to be perspective methods of rehabilitation. **Aim.** to evaluate the efficiency of rhythmic transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex using local navigation in patients with chronic disorders of consciousness. **Methods.** This prospective study was carried out in patients with chronic disorders of consciousness after severe brain injury. All patients received 10-day treatment with active high-frequency rhythmic transcranial magnetic stimulations of the left dorsolateral prefrontal cortex. Revised coma recovery scale (JFK Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) was used to evaluate the effectiveness of the procedure. **Results.** After the treatment with rhythmic transcranial magnetic stimulations according to CRS-R 8 out of 12 patients improved their score. The best response was observed in patients in minimally conscious state. There were no cases of adverse events during the treatment. **Conclusion.** High-frequency rhythmic transcranial magnetic stimulations provide an opportunity to improve level of consciousness in patients after severe brain injury. Using navigation system allows to rule out an inaccuracy in determining the dorsolateral prefrontal cortex. As a result this study proposed the effective and safe protocol for rehabilitation of patients with chronic disorders of consciousness.

Keywords: chronic disorders of consciousness, navigated repetitive transcranial magnetic stimulation, neurorehabilitation.

For citation: Borodin MM, Usoltseva NI, Gorshkov KM, Shpichko AI, Shpichko NP, Kanarskiy MM, Gorbeshko GA. Impact of navigated rhythmic transcranial magnetic stimulation on regaining consciousness in patients after severe brain injury. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2020;2(1):20–27. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab19267>

Received: 31.01.2020 **Accepted:** 13.02.2020

мозга. Такие пациенты, не имея возможности к самообслуживанию, нуждаются в постоянном уходе и целиком зависят от посторонней помощи. Зачастую кормление осуществляется через гастростому, дыхание — через трахеостому, что требует специализированного ухода, при этом медицинские сотрудники и родственники таких пациентов сталкиваются со значительными социальными, материальными и моральными проблемами.

Выделяют вегетативное состояние и состояние минимального сознания [1].

Вегетативное состояние (ВС), или синдром ареактивного бодрствования (Unresponsive Wakefulness Syndrome, UWS), — термин, который используется в последнее время для определения ВС, характеризуется наличием бодрствования без признаков осознания пациентом себя и окружающего мира [2]. Диагностическими критериями ВС являются отсутствие осознанных, повторяющихся целенаправленных ответов на слуховые, зрительные, тактильные или болевые стимулы; восстановление цик-

ла сон-бодрствование, при этом функциональная активность гипоталамуса и ствола головного мозга является достаточной для поддержания спонтанного дыхания и адекватной гемодинамики. Для пациентов в ВС характерны также различные варианты краниальных (зрачковых, окулоцефалических, корнеальных, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов, недержание мочи и кала [3].

Состояние минимального сознания (СМС) характеризуется минимальными, но определенными поведенческими доказательствами осознания пациентом себя и окружающего мира [4]. У пациентов, находящихся в СМС, отмечаются фиксация взгляда, слежение за предметами, выполнение простых команд, плач или улыбка в ответ на соответствующие зрительные, слуховые стимулы, целенаправленные движения к предметам, удержание их в руке, возможность получения вербального и невербального ответа на вопросы. В настоящее время СМС подразделяется на состояние минимального сознания минус (СМС-) и состояние минимального сознания

плюс (СМС+) в зависимости от уровня нерелексивной реакции пациентов [5]. При СМС- наблюдается фиксация взора, возможно слежение взором за предметами, но эти реакции не сопровождаются выполнением простых заданий, тогда как при СМС+ возможны выполнение простых заданий, ответы звуками или жестами на вопрос «да/нет» [6]. Разделение пациентов на группы, исходя из уровня сознания, обусловлено тем, что оно определяет реабилитационный потенциал пациента и обосновывает применение различных методов лечения.

Методы

Дизайн исследования

Когортное проспективное исследование.

Критерии соответствия

У пациентов, отобранных в исследование, не было очаговых поражений дорсолатеральной префронтальной коры левого полушария по данным магнитно-резонансной томографии, отсутствовала эпилептическая активность по данным электроэнцефалографии, отсутствовали клипированные аневризмы, электроды для поверхностной или глубокой стимуляции мозга и другие имплантированные устройства.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе ФНКЦ РР (Москва).

Продолжительность исследования

Запланированный период включения в исследование составил 1 год. С момента включения и в течение 2 последующих недель за пациентами наблюдали, и при отсутствии спонтанного улучшения им проводился курс ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) продолжительностью 10 дней. Оценка по пересмотренной шкале восстановления после комы (JFK Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) проводилась непосредственно перед началом и сразу после окончания курса. Смещения запланированных временных интервалов не было.

Описание медицинского вмешательства

Локализация дорсолатеральной префронтальной коры проводилась на аппарате NBS eXimia Nexstim (Nexstim Ltd., Финляндия). Отобранные в исследование пациенты получали активную (10 Гц) рТМС на дорсолатеральную префронтальную кору левого полушария в течение последовательных 5 дней в неделю с двухдневным перерывом; общий курс — 10 процедур. Интенсивность стимуляции составила

90% от найденного порога вызванного моторного ответа. Оценка состояния по пересмотренной шкале восстановления после комы проводилась дважды — перед и непосредственно после курса рТМС. Во время курса рТМС все пациенты также получили стандартный курс лечения и реабилитации.

Исходы исследования

Основной исход исследования: оценка уровня сознания по пересмотренной шкале восстановления после комы CRS-R.

Анализ в подгруппах

Дополнительный анализ в подгруппах проведен исходя из уровня сознания пациентов — вегетативного состояния или состояния минимального сознания.

Методы регистрации исходов

Исходная оценка уровня сознания проводилась по пересмотренной шкале восстановления после комы CRS-R, которая включает оценку слуховой, зрительной, двигательной и ородвигательной/вербальной функций, коммуникации и бодрствования.

Этическая экспертиза

Заключение Этического комитета: Одобрить проведение клинического исследования по протоколу «Неинвазивная нейростимуляция в посткоматозном периоде у пациентов, перенесших тяжелые повреждения головного мозга». Выписка из протокола № 3/19/6 от 18 сентября 2019 г. Этического комитета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Статистический анализ

Не проводился.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 23 до 67 лет, которые проходили лечение в ФНКЦ РР. Повреждение головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы наступило у 3 пациентов, вследствие нарушения мозгового кровообращения — у 6, аноксического повреждения головного мозга — у 3. Продолжительность пребывания в состоянии нарушенного сознания составила от 1 до 6 мес.

Согласно шкале CRS-R, уровень сознания у 2 пациентов был расценен как СМС+, у 5 — как СМС- и еще у 5 — как ВС. Исходные показатели приведены в табл. 1.

Основные результаты исследования

Все пациенты закончили исследование; побочных действий за время проведения рТМС не наблюдалось. Повторная оценка по шкале CRS-R про-

водилась непосредственно после окончания курса, результаты представлены в табл. 2.

Положительная динамика отмечена у 8 пациентов. У пациента П1 положительная динамика

Таблица 1. Оценка состояния пациентов до курса ритмической транскраниальной магнитной стимуляции по пересмотренной шкале восстановления после комы CRS-R (JFK Coma Recovery Scale-Revised)

Пациент	CRS-R							Общий балл	Уровень сознания
	С	З	Д	В	К	Б			
П1	3	4	3	2	1	2	15	СМС+	
П2	3	2	3	1	0	2	11	СМС+	
П3	1	1	3	1	0	2	8	СМС-	
П4	2	2	3	1	0	2	10	СМС-	
П5	2	2	2	1	0	2	9	СМС-	
П6	1	3	2	1	0	2	9	СМС-	
П7	0	2	2	1	0	2	7	СМС-	
П8	1	1	2	1	0	2	7	ВС	
П9	1	0	2	1	0	2	6	ВС	
П10	0	0	2	1	0	2	5	ВС	
П11	1	0	2	1	0	2	6	ВС	
П12	1	1	2	1	0	0	5	ВС	

Примечание. С — слуховая функция, З — зрительная функция, Д — двигательная функция, В — ородвигательная/вербальная функция, К — коммуникация, Б — бодрствование; СМС+/- — состояние минимального сознания плюс/минус, ВС — вегетативное состояние.

Таблица 2. Оценка состояния пациентов после курса ритмической транскраниальной магнитной стимуляции по пересмотренной шкале восстановления после комы CRS-R (JFK Coma Recovery Scale-Revised)

Пациент	CRS-R							Общий балл	Уровень сознания
	С	З	Д	В	К	Б			
П1	3	4	4 (+1)	3 (+1)	2 (+1)	2	18 (+3)	Выход из СМС	
П2	3	3 (+1)	4 (+1)	3 (+2)	1 (+1)	2	16 (+5)	СМС+	
П3	1	2 (+1)	3	1	0	2	9 (+1)	СМС-	
П4	4 (+2)	3 (+1)	3	1	0	2	13 (+3)	СМС+	
П5	2	3 (+1)	3 (+1)	1	0	2	11 (+2)	СМС-	
П6	2 (+1)	3	2	1	0	2	10 (+1)	СМС-	
П7	0	2	2	1	0	2	7	СМС-	
П8	2 (+1)	1	3 (+1)	1	0	2	9 (+2)	СМС-	
П9	1	0	2	1	0	2	6	ВС	
П10	1 (+1)	0	2	1	0	2	6 (+1)	ВС	
П11	1	0	2	1	0	2	6	ВС	
П12	1	1	2	1	0	0	5	ВС	

Примечание. С — слуховая функция, З — зрительная функция, Д — двигательная функция, В — ородвигательная/вербальная функция, К — коммуникация, Б — бодрствование; СМС+/- — состояние минимального сознания плюс/минус, ВС — вегетативное состояние. В скобках указана динамика показателя в сравнении с предшествующей оценкой.

проявилась в том, что он начал манипулировать предметами, появилась разборчивая вокализация и функциональная точная коммуникация, что позволило диагностировать выход из СМС. У пациента П2 при появлении слежения глазами, разборчивой вербализации, нефункциональной целенаправленной коммуникации уровень сознания в конце курса лечения остался в рамках СМС+, однако оценка по шкале CRS-R увеличилась на 5 баллов — с 11 до 16. Положительная динамика для П3 с последствиями черепно-мозговой травмы, который находился в СМС-, заключалась в следующем: появилась фиксация взора, в то время как до курса рТМС отмечался только визуальный стартл-рефлекс (от англ. *startle* — *испуг*); уровень сознания расценивался как СМС-, т.е. пациент мог локализовать болевой раздражитель. У пациента П4 появилось отчетливое выполнение команд и слежение глазами, что позволило трактовать его уровень сознания как СМС+, тогда как до лечения отмечались локализация звука и фиксация взора (СМС-). У П5 отмечалось появление слежения глазами и локализации боли против фиксации взора и сгибания-отдергивания конечности на болевой раздражитель до лечения. У П6 с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения была отмечена положительная динамика в виде появления локализации звукового раздражителя. П8 смог локализовать болевой раздражитель, в то время как до лечения отмечалась только реакция сгибания-отдергивания, что определило переход из ВС в СМС-; также наблюдалось появление локализации звука, в то время как до лечения был только слуховой стартл-рефлекс. У пациента П10 в ВС с аноксическим повреждением головного мозга отмечалась положительная динамика при оценке звуковой функции (появился слуховой стартл-рефлекс), что, однако, не позволило отнести его уровень сознания к СМС, и он остался в ВС. У остальных пациентов (3 в ВС и 1 в СМС) положительной динамики при повторной оценке не отмечено.

Нежелательные явления

Не отмечены.

Обсуждение

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время нет доказанных подходов к терапии пациентов с хроническими нарушениями сознания, и лечение таких пациентов проводится зачастую в отделениях паллиативной помощи или, учитывая выраженность неврологического дефици-

та и общую тяжесть состояния, в реанимационных отделениях. Терапия в основном сводится к профилактике гнойно-воспалительных осложнений, пролежней и мышечно-суставных контрактур и заключается в мероприятиях по уходу, правильном питании, пассивной гимнастике, медикаментозной терапии и физиотерапевтическом лечении по показаниям. В последнее время методы нейростимуляции рассматриваются как потенциально возможные для лечения пациентов с хроническими нарушениями сознания. Предпочтение отдается неинвазивным методам стимуляции головного мозга, поскольку инвазивные методики, включающие стимуляцию головного и спинного мозга, имеют значительные этические и технические ограничения.

К неинвазивным методам стимуляции головного мозга относится транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — безболезненная, простая и удобная методика в области нейрофизиологической терапии. Благодаря быстрому изменению импульсного тока магнитная стимулирующая катушка, размещенная на поверхности головы, может генерировать магнитное поле, которое свободно проходит через нижележащие ткани, вызывая вторичный индукционный ток в близлежащих нервных тканях [7]. Этот ток, воздействуя на мембрану клеток кортикальных нейронов, приводит к появлению постсинаптических потенциалов, которые вызывают изменение в функционировании коры [8]. ТМС за один раз может доставлять один стимул (одноимпульсная ТМС); пары стимулов, разделенные временным интервалом (парная ТМС) или группы стимулов — рТМС [9]. Первые два метода используются при проведении диагностической ТМС, в то время как рТМС обладает терапевтическим эффектом. рТМС заключается в повторной одноимпульсной стимуляции конкретных областей головного мозга, изменяет кортикальную возбудимость — эффект, который продолжается после окончания периода стимуляции [10]. Показано, что различные частоты рТМС оказывают разное действие на кортикальную возбудимость: так, низкочастотная рТМС (< 1 Гц) может уменьшить возбудимость нейронов и ингибировать активность коры, в то время как высокочастотная рТМС (5–25 Гц) — повысить возбудимость нейронов и активность коры [11, 12]. Механизмы, лежащие в основе терапевтических эффектов рТМС, связаны с возможностью влиять на процессы реорганизации коры, изменение ее возбудимости, синаптогенез, концентрацию и выработку дофамина и даже нейрогенез в гиппокампе, т.е. на все, что предположительно участвует в обеспечении механизмов нейропластичности. рТМС в настоящее время ис-

пользуется для лечения эпилепсии, болезни Паркинсона, когнитивной дисфункции, психических заболеваний, депрессий и других неврологических патологий [13–15]. В настоящее время использование индукционных катушек в форме цифры «8» позволяет направлять магнитное поле в определенную точку стимуляции, а использование системы навигации показывает направление и силу стимуляции, созданную индукционной катушкой на реконструированной трехмерной модели головного мозга пациента, исходя из данных магнитно-резонансной томографии, и помогает оценить, какая напряженность магнитного поля будет в планируемой точке стимуляции. Точность, которую обеспечивает навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (нТМС), позволяет картировать моторную и речевую кору. Метод нТМС был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) для предоперационного картирования. В сравнительных исследованиях ошибки рутинной ТМС по сравнению с навигационной составляют 0,6 см для моторной коры (M1), 3 см для дорсолатеральной премоторной коры, 6 см для дорсолатеральной префронтальной коры.

Учитывая положительный эффект от применения рТМС при различных неврологических заболеваниях, проводились попытки использовать стимуляцию для лечения пациентов с хроническими нарушениями сознания. Согласно исследованиям, посвященным этой теме, основными локусами для стимуляции у таких пациентов были первичная моторная кора (M1) и дорсолатеральная префронтальная кора. Анатомически дорсолатеральная префронтальная кора имеет многочисленные связи с кортикальными, субкортикальными, стволовыми структурами мозга и с восходящей ретикулярной активирующей системой; играет важную роль в процессах обучения, памяти и внимания, которые напрямую связаны с осознанием. Высокочастотная рТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры оказывала положительный эффект на лингвистические и когнитивные навыки у пациентов с болезнью Альцгеймера, уменьшала выраженность депрессии при болезни Паркинсона; у пациентов в ВС и СМС при стимуляции данной зоны постоянным током также отмечались положительные изменения [16–19].

Принимая во внимание анатомические особенности связей дорсолатеральной префронтальной коры и опыт предыдущих исследований, представляет интерес изучить влияние высокочастотной рТМС с использованием навигации для определения выбранной области на восстановление сознания у па-

циентов в посткоматозном состоянии после тяжелых повреждений головного мозга. В большинстве предыдущих исследований применялись 10- либо 20-герцовые протоколы стимуляции, однако при использовании частоты 20 Гц было зафиксировано развитие судорожного приступа у пациента с посттравматическим повреждением головного мозга, в то время как при 10-герцовой стимуляции каких-либо отрицательных эффектов не отмечено [20].

В качестве инструмента для оценки динамики уровня сознания наиболее хорошо зарекомендовала себя шкала выхода из ком CRS-R, которая в данный момент является наиболее распространенной и позволяет выявить не только переходы из ВС в СМС, но также оценить динамику в рамках одного состояния. В настоящее время CRS-R признана «золотым стандартом» для оценки уровня сознания у пациентов в ВС или СМС.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о положительном эффекте, наблюдаемом у 8/12 пациентов. Сравняя группы пациентов в СМС и ВС, можно говорить о более выраженном положительном эффекте у больных в СМС (положительный эффект наблюдался у 6/7 пациентов в данной группе, против 2/5 в ВС), что может говорить о большей сохранившейся способности к нейропластическим изменениям у пациентов в СМС.

Резюме основного результата исследования

Использованный нами протокол при проведении рТМС представляется безопасным у пациентов в посткоматозном периоде после тяжелого повреждения головного мозга, поскольку каких-либо нежелательных эффектов при проведении процедур получено не было. Применение подпороговой стимуляции позволяет добиться положительных эффектов при уменьшении риска возникновения нежелательных явлений. Использование в качестве локуса стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры левого полушария для восстановления сознания у пациентов в посткоматозном периоде после тяжелого повреждения головного мозга представляется перспективным и обусловлено многочисленными кортико-кортикальными и кортико-таламическими связями и связью с ретикулярной формацией.

Ограничения исследования

Малая выборка пациентов не позволяет на данный момент оценить динамику в зависимости от характера повреждения головного мозга и от сроков, прошедших после повреждения.

Заключение

Определение точки стимуляции с использованием навигационной системы, оперирующей с индивидуальными данными магнитно-резонансной томографии, позволяет исключить возможность ошибки при нахождении дорсолатеральной префронтальной коры. Показано, что применение подпороговой стимуляции позволяет уменьшить риски развития нежелательных эффектов при проведении рТМС при сохранении положительного действия. Доказана эффективность проведенного лечения на основании данных клинического осмотра и оценки состояния по пересмотренной шкале восстановления после комы. Продемонстрирована безопасность применения выбранного протокола проведения рТМС у пациентов в посткоматозном периоде после тяжелых повреждений головного мозга. Показан более выраженный положительный эффект у больных в СМС, чем у пациентов в ВС, что может говорить о большей сохранной способности к нейропластичности у пациентов в СМС.

Таким образом, высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция представляется простым и безопасным методом реабилитации пациентов после тяжелых повреждений

головного мозга, позволяющим повысить уровень сознания.

Источник финансирования

Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы «Неинвазивная нейростимуляция в посткоматозном периоде у пациентов, перенесших тяжелые повреждения головного мозга». Государственное задание № 007-00450-18-01 ПР.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

М. М. Бородин, Н. И. Усольцева, К. М. Горшков — концепция и дизайн исследования; **А. И. Шпичко, Н. П. Шпичко** — выполнение текстовой части работы; **М. М. Канарский, Г. А. Горбешко** — сбор материала, выполнение текстовой части работы.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

- Giacino JT, Fins JJ, Laureys S, Schiff ND. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(2):99–114. doi: 10.1038/nrneurol.2013.279.
- Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972;1(7753):734–737. doi: 10.1016/s0140-6736(72)90242-5.
- Кондратьева Е.А., Авдюнина И.А., Кондратьев А.Н., и др. Определение признаков сознания и прогнозирования исхода у пациентов в вегетативном состоянии // *Вестник РАМН*. — 2016. — Т. 71. — № 4. — С. 273–280. [Kondratyeva EA, Avdunina IA, Kondratyev AN, et al. Vegetative state: difficulty in identifying consciousness and predicting outcome. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(4):273–280. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn728.
- Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58(3):349–353. doi: 10.1212/wnl.58.3.349.
- Bruno M.A, Majerus S, Boly M, et al. Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients. *J Neurol*. 2012;259(6):1087–1098. doi: 10.1007/s00415-011-6303-7.
- Giacino JT, Kalmar K. Diagnostic and prognostic guidelines for the vegetative and minimally conscious states. *Neuropsychol Rehabil*. 2005;15(3–4):166–174. doi: 10.1080/09602010443000498.
- Barker AT, Jalilou R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985;1(8437):1106–1107. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
- Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, et al. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(2):255–266. doi: 10.1016/j.clinph.2003.10.009.
- Guerra A, Costantini EM, Maatta S, et al. Disorders of consciousness and electrophysiological treatment strategies: a review of the literature and new perspectives. *Curr Pharm Des*. 2014;20(26):4248–4267.
- Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, et al. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(5):800–805. doi: 10.1016/s1388-2457(99)00323-5.
- Romero JR, Ansel D, Sparing R, et al. Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(1):101–107. doi: 10.1016/s1388-2457(01)00693-9.
- Berardelli A, Inghilleri M, Rothwell JC, et al. Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp Brain Res*. 1998;122(1):79–84. doi: 10.1007/s002210050493.
- Sun W, Fu W, Mao W, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy. *Clin EEG Neurosci*. 2011;42(1):40–44. doi: 10.1177/155005941104200109.

14. Kodama M, Kasahara T, Hyodo M, et al. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with physical therapy on L-dopa-induced painful off-period dystonia in Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(2):150–155. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181fc7ccd.
15. Schutter DJ. [Transcranial magnetic stimulation as a treatment for depression. (In Dutch)]. *Tijdschr Psychiatr.* 2011; 53(6):343–353.
16. Louise-Bender Pape T, Rosenow J, Lewis G, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-associated neurobehavioral gains during coma recovery. *Brain Stimul.* 2009; 2(1):22–35. doi: 10.1016/j.brs.2008.09.004.
17. Shin HW, Youn YC, Chung SJ, Sohn YH. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on major depressive disorder in patients with Parkinson's disease. *J Neurol.* 2016;263(7):1442–1448. doi: 10.1007/s00415-016-8160-x.
18. Angelakis E, Liouta E, Andreadis N, et al. Transcranial direct current stimulation effects in disorders of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(2):283–289. doi: 10.1016/j.apmr.2013.09.002.
19. Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, et al. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study. *Neurology.* 2014;82(13):1112–1118. doi: 10.1212/WNL.0000000000000260.
20. Cavinato M, Iaia V, Piccione F. Repeated sessions of sub-threshold 20-Hz rTMS. Potential cumulative effects in a brain-injured patient. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(9): 1893–1895. doi: 10.1016/j.clinph.2012.02.066.

Информация об авторах

М. М. Бородин — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории инновационно-реабилитационных технологий ФНКЦ РР; e-mail: borodinmm@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6693-483X>

Н. И. Усолицева — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории инновационно-реабилитационных технологий ФНКЦ РР; e-mail: neurolabfnc@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7269-6444>

К. М. Горшков — врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1 ФНКЦ РР; e-mail: kgorchikov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5443-2330>

А. И. Шпичко — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории органопротекции при

критических состояниях ФНКЦ РР; e-mail: shpichko.a@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4652-3259>

Н. П. Шпичко — научный сотрудник лаборатории двигательной реабилитации, восстановления глотания и речи ФНКЦ РР; e-mail: shpichkonp@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3289-6107>

М. М. Канарский — лаборант-исследователь лаборатории клинического питания и метаболизма ФНКЦ РР; e-mail: kanarimm@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7635-1048>

Г. А. Горбешко — научный сотрудник лаборатории инновационно-реабилитационных технологий ФНКЦ РР; e-mail: neurophiz@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6593-5753>