

Новый шаг к персонифицированной медицине. Навигационная система транскраниальной магнитной стимуляции (NBS eXimia Nexstim)

А.В. Червяков, М.А. Пирадов, Н.Г. Савицкая, Л.А. Черникова, Е.И. Кремнева

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция мозга (нТМС) NBS eXimia Nexstim – новый метод, основанный на стимуляции нейронов головного мозга переменным магнитным полем и регистрации ответов на стимуляцию с помощью электромиографии. Особенностью данного метода является точное наведение стимула на конкретную область коры головного мозга пациента, возможность повторения стимулов, соматотопическое картирование моторных зон. Данные характеристики достигаются благодаря специальной навигационной системе, сопоставляющей голову пациента с анатомическим изображением на МРТ и расположением стимулирующей магнитной катушки. В обзоре представлены современные возможности метода нТМС в диагностике и лечении неврологических заболеваний, собственный локальный опыт применения системы.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, персонифицированная медицина, вызванный моторный ответ, ТМС-ЭЭГ

Строение и функции человеческого мозга интересовали ученых и врачей еще в античный период. Одно из первых упоминаний об исследовании анатомии мозга датировано III веком до нашей эры и было сделано двумя учеными-врачами из Александрии Герофилом и Эрастратом при изучении трупов. Они описали мозговые оболочки, желудочки мозга, разные части головного мозга, обратили внимание на богатство извилин по сравнению с мозгом животных, отметили разницу между мозговыми полушариями.

С развитием медицины и накоплением данных о строении и функции центральной нервной системы (ЦНС) появилась необходимость прижизненного изучения не только строения, но и локализации ее функций. В середине XX века в работах W. Penfield и H. Jasper для решения этой задачи проводили хирургические операции с последующей стимуляцией отдельных областей мозга электрическим током [64]. В России в 1940-х гг. пионерские работы по лечебно-диагностической электрической стимуляции мозга выполнялись под руководством академика Н.П. Бехтерева. В этих и других исследованиях использовались контактные лечебные воздействия на человека через интрацеребральные электроды с использованием стереотаксического метода введения [2, 6]. Можно сказать, что эти работы послужили основой для создания современных устройств глубокой стимуляции мозга (DBS), с успехом используемых сегодня во всем мире. В 1980 г. в Кембридже был разработан метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) коры головного мозга с помощью

высоковольтного анодного стимулятора. Авторы продемонстрировали возможность регистрации вызванных моторных ответов (ВМО) и времени центрального моторного проведения (ВЦМП). Сотрудниками Института мозга РАН модификация этого метода – транскраниальная микрополяризация (воздействие слабым постоянным током) – активно использовалась и продолжает применяться в схемах лечения нервных и психических заболеваний взрослых и детей [1, 8]. Однако методы электрической стимуляции не получили широкого практического распространения, поскольку имели ряд недостатков: болезненность при выполнении манипуляций, возможность развития кожных ожогов.

В связи с этим ученые начали поиск новых методов для стимуляции коры головного мозга и обратили внимание на работы М. Фарадея, выполненные в 1831 г., в которых он продемонстрировал, что переменное магнитное поле может вызывать электрический ток в близлежащем проводнике. В 1965 г. R. Bickford и B. Fremming впервые смогли произвести стимуляцию лицевого нерва синусоидальным магнитным полем. Зарегистрировать моторные ответы с мышц при стимуляции магнитным полем периферических нервов удалось впервые в 1982 г. M.J.R. Polson. В 1985 г. группа ученых Шеффилдского университета во главе с A. Barker создала первый коммерческий магнитный стимулятор, способный возбуждать моторную кору человека [12]. Так родилась транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

Суть метода заключалась в том, что ток, протекающий через катушку из проволоки, производит магнитное поле, перпендикулярное к направлению тока в катушке. Если проводящая среда, какой является мозг, попадает в магнитное поле, то в этой среде индуцируется электрический ток. Направление индуцированного тока будет параллельным, но противоположно направленным по отношению к току в первичной катушке, источнику магнитного поля. Деполяризация мембраны приводит к появлению потенциала действия и дальнейшему его распространению по существующим физиологическим законам. В связи с тем, что аксоны нейронов имеют значительную плотность ионных каналов, они в первую очередь активируются при магнитной стимуляции. После появления электрического тока в аксоне возбуждение начинает распространяться антеградно, достигая пресинаптической терминали аксона. В этой точке возбуждение передается с пресинаптической на постсинаптическую пластинку за счет нейромедиаторов. Применение ТМС подразумевает «безэлектродную» электрическую стимуляцию, при которой переменное магнитное поле действует как передаточное звено между катушкой и индуцированными электрическими токами в мозге. Таким образом, ТМС – метод, основанный на стимуляции нейронов головного мозга переменным магнитным полем и регистрации ответов на стимуляцию с помощью электромиографии. Более подробную информацию о физических и физиологических основах методики, генерации потенциала действия можно найти в специализированной литературе [7].

Преимуществами метода ТМС по сравнению с использованием ТЭС мозга и электрической стимуляции периферических нервов является способность без изменений проникать через любые анатомические структуры и, соответственно, возбуждать ткани, прикрытые костными и мышечными образованиями. Падение напряженности индуцированного электрического поля при магнитной стимуляции существенно меньше, возможна неинвазивная стимуляция двигательных мотонейронов коры головного мозга в комфортных для больного условиях. Болевые ощущения при магнитной стимуляции отсутствуют, т.к. интенсивность индуцированного электрического поля недостаточна для возбуждения болевых рецепторов кожи, в связи с чем открываются широкие возможности для использования метода, особенно в педиатрии. Магнитная стимуляция не требует предварительной обработки кожных покровов и снятия одежды, а возможность стимуляции с некоторого расстояния позволяет использовать метод при наличии у исследуемых открытых ран, повязок, инфекционных процессов. Возможность свободно перемещать стимулирующую катушку над поверхностью тела крайне удобна для быстрого определения оптимальной точки стимуляции. Созданы стимуляторы, позволяющих генерировать не только одиночные стимулы, но и двойные, и серии импульсов. В настоящее время магнитные стимуляторы могут достигать частоты подачи импульсов до 100 Гц с межстимульным интервалом менее 1 мсек.

Основное свойство магнитного поля, генерируемого катушкой (койлом), заключается в том, что оно одинаково на всей площади своего действия и может вызывать электрический потенциал в любой точке. Таким образом, именно данную методику предпочтительнее использовать для предоперационного картирования [71]. Электромагнитное поле может быть точно рассчитано только при известных характеристиках: размере, форме и

конструкции койла, размере и форме головы, электрических характеристиках стимулятора и ориентации койла по отношению к голове пациента.

В.L. Day и соавт. [24] было выявлено, что при приложении низкого напряжения к нейронам мозга возбуждение генерируется вдоль, а не поперек аксона. Из этого следует, что наиболее эффективная стимуляция – это стимуляция, направленная по естественному току нервных импульсов от дендритов к аксонам. При использовании ТМС получены аналогичные данные о том, что порог возбуждения напрямую зависит от ориентации магнитного поля [16]. Оптимальный ответ отмечается при ориентации 45° медиальнее передне-задней плоскости. На плоскости койл располагается тангенциально к скальпу, соответственно магнитное поле также располагается тангенциально. На вершине прецентральной извилины электромагнитное поле располагается в горизонтальной плоскости по отношению корковым колонкам. В.L. Day и соавт. предположили, что ТМС должна действовать касательно по отношению к нервным элементам. Эта гипотеза базируется на предположении, что индукция электрического тока более сильная в проксимальных отделах нейрона.

ТМС может с успехом применяться при стимуляции как поверхностных образований (кора большого мозга, мозжечок, спинной мозг), так и (при использовании специальных Н-койлов) для глубокой стимуляции мозга (гиппокамп, миндалины, стриатума, таламуса, ствола мозга) [43]. Последние исследования показывают, что ТМС помимо влияния на электрофизиологию нейронов, вызывая возбуждение и торможение [38, 63, 83], по-видимому, затрагивает и некоторые процессы, напрямую не связанные действием возникающего под койлом электрического напряжения (влияние на мозговой кровоток, облегчение спрутинга, нейрогенез) [9, 79]. Назовем такие процессы «не электрическими». Данный вопрос будет подробнее рассмотрен в разделе о терапевтическом применении ТМС.

В настоящее время рутинная ТМС рассматривается в качестве инструмента для изучения состояния кортико-спинального тракта (его созревания и изменения при различных патологических состояниях), возбудимости корковых нейронов, локализации функций (как моторных, так и немоторных), взаимодействия различных участков мозга, исследования патофизиологических механизмов психоневрологических расстройств [9, 79]. Одним из перспективнейших направлений в применении ТМС является картирование различных корковых представительства, что чрезвычайно важно для понимания функциональной организации мозга человека и механизмов управления им, а также для разработки новых подходов к реабилитации. Предъявление фокального магнитного импульса позволяет с достаточной точностью определить границы локализации разных мозговых функций, включая корковое представительство скелетных мышц, речевых центров, зрительного анализатора, а также различных видов памяти, когнитивных функций и др. Адекватность ТМС-картирования подтверждена данными параллельного исследования методами функциональной МРТ [57, 62]. Изменение карт функциональной локализации моторных представительства показано при цереброваскулярных, дегенеративных и др. заболеваниях нервной системы [77]. Таким образом, применение ТМС открывает новые возможности в изучении процессов нейропластичности, лежащих в основе нейро-реабилитации.

Основной проблемой при картировании моторных зон методом классической ТМС является невозможность точного соотношения точки стимуляции с анатомическими образованиями ЦНС. Размер, форма головы и головного мозга, локализация анатомических структур, расстояние между стимулирующим койлом и нейронами чрезвычайно индивидуальны. Анатомические измерения мозга *in vivo* показывают, что передне-задние вариации в локализации центральной борозды, согласно системе координат Talairach, составляют 1,5–2,0 см [75], и данные вариации, по-видимому, могут быть значительно больше по отношению к внешним ориентирам черепа. Вариация расположения зоны Брока может достигать до 1,5 см по системе координат Talairach [46]. Эти данные свидетельствуют, что индивидуальная макроанатомия головного мозга не может быть адекватно определена с использованием только пропорциональных координатных сеток и других ориентиров [23]. Выявление индивидуального расположения борозд и извилин становится еще более необходимым в условиях патологии (опухоль, последствия НМК), когда анатомия претерпевает значительные изменения. Кроме этого, необходимое в клинической практике динамическое обследование пациентов требует от данного метода высокой воспроизводимости. При использовании рутинной ТМС практически невозможно повторить оптимальную локализацию стимулирующего койла при вызывании моторного ответа, что приводит к невозможности объективной интерпретации получаемых параметров. Не менее важна информация о «дозе» магнитной стимуляции.

Большинство этих проблем в значительной степени может решить использование приборов нового поколения – систем навигационной стимуляции мозга, которые учитывают его индивидуальную анатомию и позволяют наносить стимул целенаправленно и локально, с опорой на МРТ конкретного пациента.

Одной из таких систем является система навигационной транскраниальной магнитной стимуляции мозга – NBS eXimia Nexstim (Nexstim Ltd., Хельсинки, Финляндия).

В состав данной системы входят:

- классический транскраниальный магнитный стимулятор;
- электромиограф для регистрации вызванных моторных ответов на магнитный стимул;
- 60-тиканальный электроэнцефалограф для регистрации вызванных потенциалов в ответ на магнитный стимул;
- навигационная система для локализации магнитного поля на МРТ пациента.

Целью данного обзора является освещение терапевтических и диагностических возможностей системы NBS eXimia Nexstim.

Как отмечалось выше, клиническое применение ТМС требует от данного метода высокой точности и воспроизводимости. В дополнение заметим, что для клинического применения информация о «дозе» магнитной стимуляции не менее важна, чем информация о точке приложении стимула. В настоящее время применяется методика выявления порога моторного ответа (ПМО) – наименьшей силы стимула, способной вызвать возбуждение нейронов и соответствующее сокращение мышц [72]. Однако у классической ТМС имеется несколько серьезных ограничений: трудно

1. Навигационная система, локализирующая нахождение аксессуаров (койл, навигационные очки, перо)

4. Система соотносит электромагнитное поле с МРТ

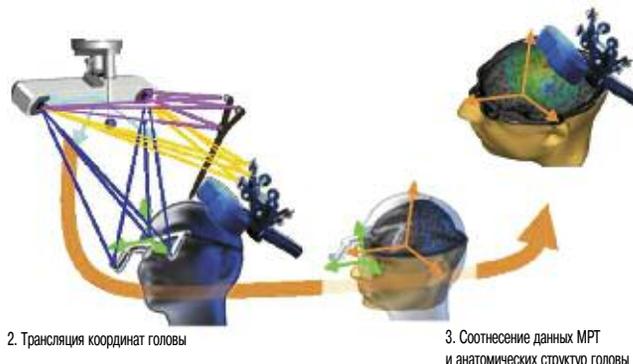


рис. 1: Навигационная ТМС (из [72]). Индивидуальные МРТ изображения соотносятся с реальной головой пациента для визуализации электромагнитного поля на поверхности мозга. Для этого сенсорная навигационная система (1) локализует койл, навигационные очки и перо по специальным меткам, расставленным на них (2). Выявленные метки соотносятся с МРТ изображением пациента (3). Таким образом, на поверхности головного мозга локализуется электромагнитное поле и его интенсивность (4).

удержать и повторить оптимальную локализацию стимулирующего койла, что приводит к изменению ПМО даже соседних точек. Методологические и технические факторы могут в значительной степени изменять результаты обследования. Большинство из этих проблем может решить использование систем навигационной стимуляции для выявления индивидуальной анатомии мозга (рис. 1).

Алгоритм работы навигационных систем для неинвазивной стимуляции включает: 1) проведение МРТ пациента в режиме T1 MPR; 2) построение 3D индивидуальной модели головного мозга пациента (NBS eXimia Nexstim); 3) соотнесение анатомических образований с ориентирами на МРТ; 4) проведение ТМС с привязкой электрического поля к конкретным МРТ-образованиям мозга пациента; 5) регистрация ВМО (электромиография) и определение их порога; 6) регистрация вызванных потенциалов на магнитный стимул (60-ти канальная ЭЭГ).

Таким образом, навигационная ТМС с привязкой к анатомическим структурам позволяет:

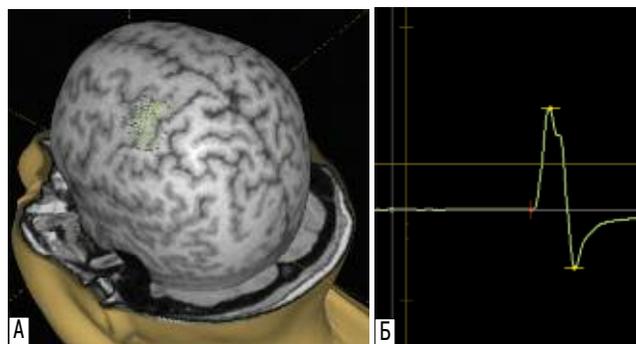


рис. 2: Локализация моторного представления мышц руки (А) и вызванный моторный ответ в одной из точек (Б) у здорового добровольца, 23 года (собственное наблюдение) (активный электрод на *m. abductor pollicis brevis*). Амплитуда ВМО – 583 мВ, латентность – 20,3 мс, порог ВМО – 50%.

- определять локализацию корковых представительств моторных функций и их индивидуальную изменчивость;
- выявлять нормальные значения ВМО и его вариации;
- определять силу стимуляции (порог моторного ответа), необходимую и достаточную для возбуждения группы нейронов на заданной глубине в норме и патологии;
- изучать меж- и внутриполушарные связи.

Основная концепция в навигации – создание структурно-функциональных карт мозга с помощью МРТ подобно GPS-навигатору (рис. 2). Метафорически можно сказать, что, как каждая страна имеет свою географию, так и у каждого человека есть свой индивидуальный рельеф мозга, со своими уникальными формами, структурами и корковыми представлениями (рис. 2).

Диагностическое применение навигационной ТМС

Нейрохирургия

Интраоперационная прямая электрическая стимуляция коры является золотым стандартом в нейрохирургическом картировании. Т. Picht и соавт. и М.Т. Forster и соавт. была показана высокая пространственная сопоставимость данных, полученных при нТМС и прямой электрической стимуляции мозга [31, 66]. Аналогичные данные выявили сходство при использовании нТМС, прямой стимуляции и магнитоэнцефалографии при хирургическом лечении эпилепсии [81]. М. Fujiki и соавт. показали, что у пациентов с менигиомами дооперационное ТМС картирование имеет большие возможности в выявлении анатомических перестроек и физиологической реорганизации, что позволяет адекватно оценивать изменение моторной зоны при ее длительном сдвиге при новообразованиях [34]. При сравнении ТМС, фМРТ и электрической стимуляции было показано, что дистанция между зонами активации при ТМС и прямой электростимуляцией ($10,5 \pm 5,7$ мм) достоверно меньше, чем те же дистанции между фМРТ и электрической стимуляцией ($15,0 \pm 7,6$ мм) [32]. Таким образом, нТМС на системе Nexstim позволяет достаточно точно оценивать параметры, необходимые для качественной навигации в нейрохирургии.

Проведенные исследования позволили FDA (USA) в декабре 2009 г. разрешить к использованию систему NBS eXimia Nexstim для картирования моторного представительства у пациентов, готовящихся к хирургическим вмешательствам [72].

Заметим, что система NBS eXimia Nexstim способна экспортировать точки стимуляции в формате DICOM с последующим возможным совмещением с операционными хирургическими микроскопами и системами навигации.

Навигационная ТМС и функциональная МРТ

Навигационная ТМС дает возможность картировать функционально активные области головного мозга. Функциональная МРТ – метод, также активно используемый для картирования моторных функций, но, как уже известно, имеющий серьезные ограничения для применения в клинике (нарушение когнитивных функций пациента; двигательные расстройства, мешающие выполнению задания; окклюзия или выраженные гемодинамически

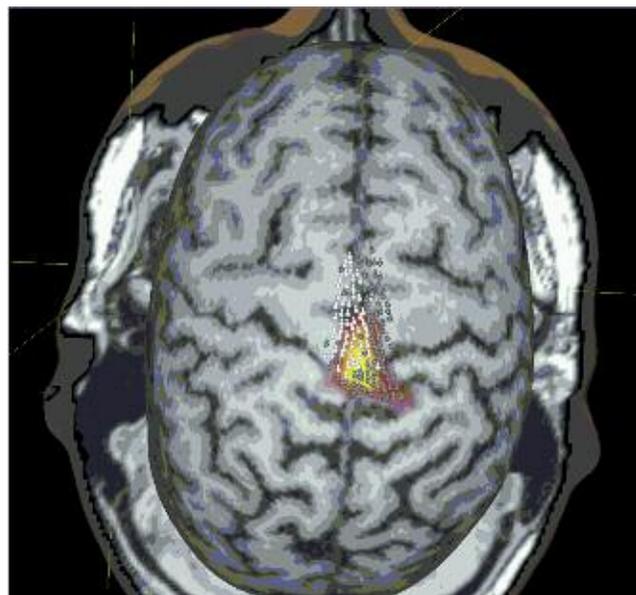


рис. 3: Сопоставление фМРТ с парадигмой ходьбы и нТМС у здорового добровольца 27 лет (активные электроды на m. tibialis ant. dex et sin.). Белыми точками показаны зоны с наличием ВМО, серыми – без ответа.

значимые стенозы брахицефальных артерий). Сопоставление между нТМС и фМРТ у здоровых волонтеров показало неполное соответствие выявляемых моторных зон обоими методами, как по данным литературы, так и по нашим собственным наблюдениям (рис. 3), но с общим ядром активации.

Данные расхождения могут быть объяснены следующим образом. В то время как ТМС направленно и выборочно влияет на кортикоспинальные пути, фМРТ связана с изменением BOLD-сигнала (изменения насыщенности крови кислородом) в ответ на выполнение оператором определенных команд. В одном из крупнейших исследований, посвященных сравнительному изучению этих двух методов нейровизуализации и выполненных на 50 мышцах у 14 здоровых добровольцев, было показано, что дистанция между моторными зонами, найденными с помощью фМРТ и нТМС составляла $3,70 \pm 4,85$ мм (Mean \pm St. Dev) (от 0 до 21,7 мм). Особо обращаем внимание, что эти данные приводятся для сравнения результатов картирования двумя методами, а не карты представительства с истинным расположением моторных зон. В этом аспекте ошибки каждого из методов суммируются. Таким образом, точность нТМС и фМРТ у здоровых людей составляет 4–6 мм (средняя ошибка) [62].

ЭЭГ и ТМС

Функциональные связи в коре мозга можно изучать посредством регистрации вызванных потенциалов ЭЭГ в ответ на различные стимулы (зрительные, слуховые, болевые), в т.ч. на магнитный импульс [51, 60]. Преимущество ТМС заключается в том, что применение данной методики практически не имеет жестких ограничений и не требует активного участия пациента, а следовательно, может применяться у пациентов с различными поражениями центральной нервной системы: параличи, парезы, снижение уровня бодрствования и др. [72].

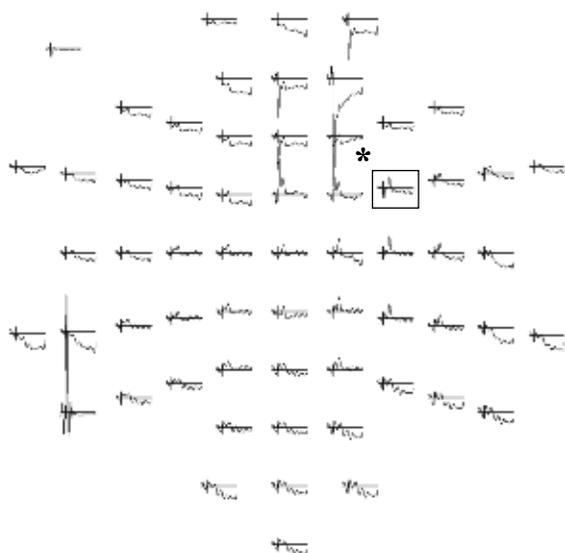


рис. 4: Картина распределения вызванных ТМС потенциалов здорового добровольца, 25 лет (собственное наблюдение). Звездочкой обозначено место стимула. В прямоугольнике – потенциал, увеличенный на рис. 5.

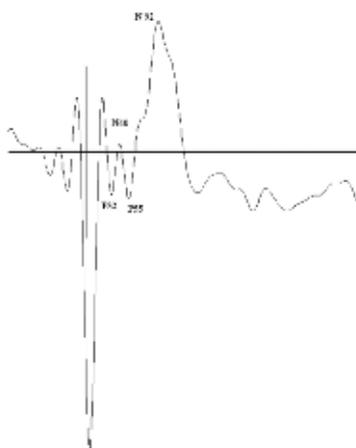


рис. 5: Вызванный ТМС потенциал здорового добровольца, 25 лет (собственное наблюдение). Обозначены наиболее стабильные пики. Вертикальная линия – место стимула.

Впервые ЭЭГ совместно с ТМС было записано R.Q. Стаско и соавт. в 1989 г. Основная проблема совместного использования этих методик заключалась в огромном количестве артефактов от магнитного стимула, затрудняющих анализ ЭЭГ. Для адекватной регистрации ТМС-вызванных потенциалов необходимо специальное оборудование, с отдельными отведениями для регистрации артефактов от магнитного стимула, применением специфического материала для изготовления электродов, методов компьютерной обработки и синхронизации устройств [80]. Все эти методические проблемы полностью разрешены в системе NBS eXimia Nexstim [72].

В добавление к стандартным вызванным ответам ТМС может вызывать ритмические колебания ЭЭГ [35, 70], изменять доминирующие ритмы [70] или вызывать реакции синхронизации и десинхронизации [65]. Измеряемые сигналы могут давать достоверную информацию о функ-

циональном состоянии мозга, о развитии патологических процессов (эпилепсия) или о реализации восстановления после инсульта [12, 69].

D. Kііс в 2009 г. идентифицировал некоторые компоненты ЭЭГ в ответ на одиночный ТМС импульс с моторной коры: N15 (негативный пик, через 15 мс после стимула), P30 (позитивный), N45, P55, N100, P180. Полученные данные согласуются с ранее полученными результатами [13, 30, 60]. Пример топографического распределения ТМС-вызванных потенциалов представлен на рис. 4, потенциал от одного отведения – рис. 5. Наиболее стабильным, выраженным и воспроизводимым поздним ответом на ТМС-ЭЭГ является пик N100 [13, 48, 55, 60].

Из рис. 4 видно, что наивысшая амплитуда потенциала располагается в правом полушарии в непосредственной близости от места стимуляции, при этом потенциалы в других отведениях (в т.ч. противоположного полушария) имеют более низкую амплитуду, но сходны по форме с потенциалами в месте стимуляции.

В отличие от склонного к высокой вариабельности коркового моторного ответа, ТМС-индуцированная ЭЭГ обладает более высокой воспроизводимостью (фактор корреляции 0,83) вплоть до 200 мс после стимула, при условии, что магнитный импульс имеет одинаковые характеристики и направляется в одну и ту же точку, чего можно достигнуть только при использовании нТМС [55]. Смещение койла на 10 мм приводит к выраженному изменению паттерна ТМС-ЭЭГ [51]. Для понимания механизмов ТМС-вызванных потенциалов требуется проведение совместных исследований с диффузионно-тензорной нейровизуализацией.

При изучении отдельного вызванного потенциала (рис. 5) были выделены наиболее стабильные пики, сохраняющиеся как в других отведениях, так и у других здоровых испытуемых, исследуемых нами: P32 (амплитуда – 9,1 мВ), N40 (амплитуда – 1,1 мВ), P55 (амплитуда – 9,8 мВ), N92 (амплитуда – 28,2 мВ). По-видимому, пики P32 и N92 соответствуют ранее обсуждаемым пикам P30 и N100 соответственно. Для более детального выявления стабильных воспроизводимых пиков необходимо проведение дальнейших исследований.

Влияние ритмической ТМС (рТМС) на изменение биоэлектрической активности мозга по ЭЭГ изучено недостаточно [30, 42]. Было показано, что рТМС повышает мощность бета-активности в зоне М1 (15–30 Гц) под соответствующими электродами [30], но также имеет влияние и на альфа-активность (8–13 Гц), повышая ее амплитуду с увеличением интенсивности ТМС [35]. Этот эффект, как правило, коррелирует со снижением амплитуды ВМО [18].

Результаты исследований сочетанного использования ТМС-ЭЭГ в изучении корковых ответов, корковой реактивности и корковых связей при болезни Альцгеймера (БА) и минимальных когнитивных нарушениях свидетельствуют о возможности их использования в диагностике и прогнозировании течения деменций различного генеза, включая БА [45]. В последних ТМС-ЭЭГ исследованиях M. Vonnard и соавт. выявили определенные взаимосвязи между моторными и когнитивными процессами [15].

Также описано применение ТМС-ЭЭГ в диагностике эпилепсии, депрессии, различных расстройств сознания [70].

Немаловажной особенностью совмещения с ЭЭГ, отличающей нТМС от классической ТМС, является то, что система навигации позволяет локализовать каждый электрод ЭЭГ на МРТ пациента и, соответственно, топически определять электроэнцефалографический паттерн.

Терапевтическое применение навигационной ТМС

Клинико-физиологические исследования возможностей ТМС в лечении и реабилитации пациентов с двигательными и эмоциональными расстройствами различной этиологии, проводимых в стандартах «двойной слепой» оценки, показали наличие частотно-зависимых эффектов стимуляции на изменение мышечного тонуса, уровень тревожности и настроения, а также на динамику биоэлектрической активности и локального кровотока мозга.

Методика ритмической ТМС (рТМС – способ активации моторной коры, при которой импульс предьявляется неоднократно в выбранной точке скальпа с одинаковым межимпульсным интервалом) имеет все большее значение в терапии ряда неврологических, психиатрических и даже соматических заболеваний. Ее лечебные эффекты связаны с возможностью влиять на процессы реорганизации коры, изменение ее возбудимости [67], синаптогенез, концентрацию и выработку дофамина [21] и даже нейрогенез в гиппокампе [59], т.е. все то, что предположительно участвует в обеспечении механизмов нейропластичности.

Уже доказан терапевтический эффект рТМС при последствиях нарушения мозгового кровообращения, боли, лечении фармакорезистентных форм эпилепсии, паркинсонизме. В октябре 2008 г. FDA одобрило применение рТМС для лечения большого депрессивного расстройства при неэффективности медикаментозной терапии у взрослых [72]. Показано, что применение ТМС и его эффективность напрямую зависят от мишени, в которую направлена магнитная стимуляция, а также от дозы и силы стимула. Объективизировать эти параметры можно только при использовании нТМС с идентификацией оптимальной структуры головного мозга для направленной рТМС [26, 40].

Инсульт. Вызванный моторный ответ, регистрируемый при ТМС, является объективным параметром для прогнозирования постинсультного восстановления [20] и изучения механизмов, лежащих в его основе (Peurala et al., 2008). Навигационная ТМС способна помочь не только в точной локализации места повреждения с привязкой к индивидуальной МРТ пациента, но и с определением области моторного представительства, которая в период постинсультной реорганизации может значительно перемещаться за счет явлений нейропластичности. Таким образом, нТМС может помочь в определении оптимальной зоны для лечебного воздействия рТМС.

Более того, показано, что 70% кортикоспинальных путей выходят из дополнительных двигательных зон (SMA), премоторных зон (PMC) и первичных соматосенсорных зон (S1) и только 30% – из первичной моторной коры (M1) [74]. Использование нТМС позволило доказать, что дополнительные моторные зоны (поля 6 и 8 по Бродману) имеют собственные проекции на α -мотонейронах спинного мозга [76].

Все проведенные рандомизированные клинические иссле-

дования (8) по оценке эффективности применения рТМС как на пораженное (высокочастотной рТМС), так и на непораженное (низкочастотной рТМС) полушария показали, что ее воздействие приводит к достоверному улучшению моторных функций при сравнении с группой плацебо [14, 47, 58]. Анализа долгосрочных изменений рТМС не проводилось. Была показана взаимосвязь между изменениями моторных функций и кортикомоторной возбудимостью в пораженном полушарии [49].

Положительный лечебный эффект рТМС показан у пациентов с различным генезом НМК (ишемический инсульт, геморрагический инсульт), с разной локализацией очага поражения (кортикальный, субкортикальный), с разной давностью развития НМК (острый, подострый и хронический периоды), при различной тяжести неврологического дефицита [84].

В статье R. Zorowitz, M. Brainin [85] «Достижения в восстановлении мозга и реабилитации в 2010 г.», опубликованной в журнале *Stroke*, метод ТМС отмечен как эффективный при постинсультной реабилитации.

Хроническая боль. Большинство исследований указывают на эффективность рТМС в лечении хронической боли. Процедура в среднем облегчает боль на 20–45% по визуальной аналоговой шкале [47, 54]. Лучшие результаты получены при лечении пациентов с болью центрального происхождения, в частности, болью после нарушения мозгового кровообращения и повреждения спинного мозга [11, 47, 84].

Помимо центральной боли изучалось влияние рТМС на болевые синдромы другого генеза: при плечевой плексопатии [53], невралгии тройничного нерва [54], периферическом повреждении нервов [11]. Положительный эффект рТМС показан при хронической мигрени [17] и фибромиалгии [73]. Все приведенные исследования показывают достоверную эффективность рТМС по сравнению с плацебо.

Неожиданной находкой явилось выявление положительного эффекта рТМС при лечении хронической боли, связанной с хроническим панкреатитом [33]. Такие исследования подтверждают теорию о том, что периферическое повреждение может быть инициатором патологических (пластических) изменений в центральной нервной системе, приводящих к хронизации боли.

Однако описаны случаи, когда рТМС при болевом синдроме была неэффективна. K. Irlbacher и соавт. [44] в 2006 г., изучая влияние рТМС на фантомные боли, не получили достоверных положительных результатов, используя различные режимы стимуляции. Неясно, являются ли фантомные боли резистентными к рТМС [84], или для появления эффекта от терапии рТМС необходимо подключение дополнительных методов, например, «зеркальной терапии».

Болезнь Паркинсона (БП). К 2009 г. произведено 14 рандомизированных клинических исследований по применению рТМС при БП. По данным этих исследований был проведен метаанализ, который показал, что в целом рТМС имеет положительное влияние на двигательные проявления болезни (размер эффекта 0,62) [84], причем наилучшим эффектом обладает высокочастотная рТМС [29]. Однако

данное лечение имело непродолжительный эффект и через один месяц после его окончания отмечалось снижение показателей моторных функций [56].

При БП используют две основные мишени стимуляции – первичную моторную кору и область префронтальной коры. Стимуляция префронтальной коры дополнительно имеет позитивный эффект для сглаживания когнитивных и аффективных расстройств у пациентов с БП, что в некоторых случаях позволяет снизить дозы принимаемых препаратов и вторично улучшить моторные функции [14, 34]. Исследования последних лет свидетельствуют о возможности рТМС влиять на концентрацию и выработку дофамина [21], что, безусловно, требует дальнейшего подтверждения. Изучаются возможности рТМС в терапии болезни Гентингтона [61] и бокового амиотрофического склероза [27].

Рассеянный склероз. Возможность применения ТМС при РС активно исследуется. Доказана эффективность комплексного применения ТМС в режиме тета-стимуляции, которая вызывает стойкое возбуждение в коре мозга, и кинезотерапии для снижения спастичности у пациентов с РС [19].

Отмечается положительное влияние рТМС на уменьшение шума в ушах [25, 52], особенно у пациентов с небольшой давностью заболевания и нормальным слухом [50].

Эпилепсия. Изучение больных с нелеченной эпилепсией показало, что двигательный порог, регистрируемый при ТМС, у них снижен [68], что указывает на распространенные проблемы с возбудимостью корковых структур у этих больных и дает основание для использования рТМС у данной категории пациентов. Имеется небольшое число сообщений о положительном действии низкочастотной ТМС при миоклонии, фармакорезистентных формах эпилепсии [72].

Завершая обсуждение терапевтических возможностей ТМС, стоит отметить, что после анализа литературы у нас сложилось впечатление, что вне зависимости от режима стимуляции определенный положительный эффект отмечался в большинстве работ. Также не совсем понятно длительное (до 6 месяцев) удержание положительного клинического эффекта терапевтической рТМС. Это наталкивает на мысль о наличии неспецифического действия электромагнитного поля, по-видимому, за счет влияния на «не электрические» механизмы. Как отмечалось выше, транскраниальная магнитная стимуляция может модулировать мозговую кровоток [9], продукцию нейротрофического фактора BDNF [28], выработку дофамина [21].

Существует несколько теорий о влиянии магнитного поля на химические и биологические процессы. Академик А.Л. Бучаченко разделяет два типа физических механизмов, которые могут приводить к магнитным эффектам в биологии и медицине – молекулярные и макроскопические. Молекулярные механизмы связаны с изменением спина в элементарных реакциях радикалов, ионов и триплетных молекул. Они могут проявляться в процессах переноса электрона по цепи цитохромов и в сопряженных с ними реакциях фосфорилирования, в ферментных реакциях, экспрессии генов, в окислитель-

но-восстановительных реакциях с участием ионов железа и меди [4]. Такие механизмы показали свое действие в эксперименте – влияние магнитного поля на синтез молекулы АТФ [5]. Макроскопические механизмы характерны для процессов с участием больших молекул или органелл. Под влиянием магнитного поля эти элементы могут ориентироваться или деформироваться в магнитном поле, в результате чего могут изменяться их свойства и реакционная способность [4].

В продолжение этой теории В.Н. Бинги и А.В. Савин отмечают, что первичные процессы взаимодействия магнитного поля с частицами материи, электронами, атомами, молекулами – чисто физические процессы. Заряженные частицы живого вещества, ионы и молекулы, участвующие в биофизических и биохимических процессах, являются, по-видимому, посредниками в передаче сигналов магнитного поля на следующий биохимический уровень. Тонкая регуляция активности белков, осуществляемая биофизическими механизмами с участием ионов и молекул-посредников, приводит к смещению процессов метаболизма [3]. Согласно последним экспериментальным данным и наблюдениям, влияние магнитных полей на биологические системы может быть предсказано в рамках не классической, а квантовой теории. Сама же квантовая механика, в противоречие с ранее имевшейся теорией, может работать и в макроскопических системах, к которым относятся биологические объекты, в частности, человек [10, 82]. Таким образом, нельзя исключить, что «не электрические» эффекты ТМС связаны с ее первоначальным действием на молекулярном, атомном и субатомном, квантовом уровнях. Данная проблема является спорной, актуальной и требует проведения специальных междисциплинарных исследований.

Заключение. Подводя итог вышеизложенному, можно констатировать, что навигационная ТМС открывает новые возможности в изучении нейропластических процессов мозга. Она позволяет по-новому подойти к изучению функций не только моторной, но и зрительной, соматосенсорной, лобной коры, центров речи, памяти и эмоций, а также открывает возможные пути влияния на них. Использование нТМС позволяет неинвазивно составлять индивидуальные карты различных представительств коры мозга с учетом уникальной организации мозга каждого пациента, следить за их реорганизацией в норме и патологии.

Эффективное клиническое применение ТМС (как для диагностики, так и для лечения) напрямую зависит от адекватной локализации койла (и электромагнитного поля) относительно анатомических образований мозга, что невозможно без использования навигационной техники. Возможность просчитать «дозу», используемую при стимуляции (что можно сделать, только точно зная напряженность приложенного электромагнитного поля), позволяет использовать более низкую интенсивность магнитного стимула (по сравнению с обычной ТМС) и контролировать величину возникающего электрического поля в каждой конкретной точке магнитной стимуляции. Это дает возможность подобрать индивидуализированные реабилитационные режимы стимуляции, проводить мониторинг эффективности терапии, отслеживать и при необходимости корректировать изменения функционального состояния коры и корковых связей.

Список литературы

1. Бехтерева Н.П. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / под общ. ред. Н.П. Бехтеревой. М.: АСТ; СПб.: Сова; Владимир: ВКТ, 2008.
2. Бехтерева Н.П., Грачев К.В., Орлова А.Н., Яцук С.Л. Использование множественных электродов, вживленных в подкорковые образования головного мозга человека для лечения гиперкинеза. Журнал неврологии и психиатрии 1963; 63 (1): 3–8.
3. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы. Успехи физических наук 2003; 173 (3): 265–300.
4. Бучаченко А.Л. Магнитные взаимодействия в химических реакциях. Физическая химия «Современные проблемы» под ред. акад. Я.М. Колотыркина. М., 1980: 7–48.
5. Бучаченко А.Л., Кузнецов Д.А. Магнитный изотопный эффект магния – ключ к механохимии фосфорилирующих ферментов как молекулярных машин. Молекулярная биология, 2006; 40 (1): 12–19.
6. Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М.: Медицина, 1965.
7. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М: САШКО, 2003.
8. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Применение транскраниальной микрополяризации в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Журн. Нейрохирургия и неврология детского возраста 2007; 1: 35–37.
9. Allen E.A., Pasley B.N., Duong T., Freeman R.D. Transcranial magnetic stimulation elicits coupled neural and hemodynamic consequences. Science 2007; 317: 1918–1921.
10. Amico L., Fazio R., Osterloh A., Vedral V. Entanglement in Many-Body Systems. Reviews of modern physics, 2008. Vol. 80; 2: 517–576.
11. Andre-Obadia N., Peyron R., Mertens P. et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control. Double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. Clin Neurophysiol 2006; 117: 1536–1544.
12. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. Lancet 1985; 1: 1106–1107.
13. Bender S., Basseler K., Sebastian I. et al. Electroencephalographic response to transcranial magnetic stimulation in children: Evidence for giant inhibitory potentials. 2005. Ann Neurol 58: 58–67.
14. Boggio P.S., Fregni F., Berman P.H. et al. Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. Mov Disord 2005; 20: 1178–1184.
15. Bonnard M., Spieser L., Meziane H.B. et al. Prior intention can locally tune inhibitory processes in the primary motor cortex: direct evidence from combined TMS-EEG. Eur J Neurosci. 2009 Sep; 30 (5): 913–923.
16. Brasil-Neto J.P., McShane L.M., Fuhr P. et al. Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992; 85: 9–16.
17. Brighina F., Piazza A., Vitello G. et al. rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: a pilot study. J Neurol Sci 2004; 227: 67–71.
18. Brignani D., Manganotti P., Rossini P.M., Miniussi C. Modulation of cortical oscillatory activity during transcranial magnetic stimulation. 2008. Hum Brain Mapp 29: 603–612.
19. Centonze D., Peta F., Versace V. et al. Effects of motor cortex rTMS on lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. Mult Scler. 2007 Mar; 13 (2): 269–271.
20. Chen R., Cros D., Curra A. et al. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. Clin Neurophysiol 2008; 119: 504–532.
21. Cho S.S., Strafella A.P. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex. PLoS One. 2009 Aug 21; 4 (8).
22. Cracco R.Q., Amassian V.E., Maccabee P.J., Cracco J.B. Comparison of human transcallosal responses evoked by magnetic coil and electrical stimulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1989; 74: 417–424.
23. Cykowski M.D., Coulon O., Kochunov P.V. et al. The central sulcus: an observer-independent characterization of sulcal landmarks and depth asymmetry. Cereb Cortex 2008; 18: 1999–2009.
24. Day B.L., Dressler D., Maertens de Noordhout A. et al. Electric and magnetic stimulation of human motor cortex: surface EMG and single motor unit responses. J Physiol 1989; 412: 449–473.
25. De Ridder D., van der Loo E., Van der Kelen K. et al. Theta, alpha and beta burst transcranial magnetic stimulation: brain modulation in tinnitus. Int J Med Sci 2007; 4: 237–241.
26. Dell'Osso B., Mundo E., D'Urso N. et al. Augmentative repetitive navigated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in drug-resistant bipolar depression. Bipolar Disord 2009; 11: 76–81.
27. Di Lazzaro V., Pilato F., Profice P. et al. Motor cortex stimulation for ALS: a double blind placebo-controlled study. Neurosci Lett. 2009 Oct 16; 464 (1): 18–21.
28. Dileone M., Profice P., Pilato F. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for ALS. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2010 Jul; 9 (3): 331–334.
29. Elahi B., Elahi B., Chen R. Effect of transcranial magnetic stimulation on Parkinson motor function--systematic review of controlled clinical trials. Mov Disord. 2009 Feb 15; 24 (3): 357–363.
30. Esser S.K., Huber R., Massimini M. et al. A direct demonstration of cortical LTP in humans: a combined TMS/EEG study. Brain Res Bull 2006; 69: 86–94.
31. Forster M.T., Gasser T., Hattingen E. et al. TMS as a part of multimodal management of safe glioma resection in the motor cortex. In: DGNC, Munster. Dusseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2009 [Doc MO.06–01].
32. Forster M.T., Hattingen E., Senft C. et al. Navigated Transcranial Magnetic Stimulation and functional Magnetic Resonance Imaging – advanced adjuncts in preoperative planning for central region tumors. Neurosurgery. 2011 Jan 26.
33. Fregni F., Boggio P.S., Mansur C.G. et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. Neuroreport 2005; 16: 1551–1555.
34. Fregni F., Santos C.M., Myczkowski M.L. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1171–1174.
35. Fuggetta G., Fiaschi A., Manganotti P. Modulation of cortical oscillatory activities induced by varying single-pulse transcranial magnetic stimulation intensity over the left primary motor area: a combined EEG and TMS study. 2005. Neuroimage 27:896–908.
36. Fujiki M., Hikawa T., Abe T. et al. Navigated brain stimulation for preoperative anatomic and functional identification of impaired motor cortex in a patient with meningioma. Neurosurg Quart 2007; 17: 33–9.
37. Green M.F., Nuechterlein K.H. Cortical oscillations and schizophrenia: timing is of the essence. 1999. Arch Gen Psychiatry 56:1007–1008.
38. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. Neuron 2007; 55: 187–199.
39. Hannula H., Ylioja S., Pertovaara A. et al. Somatotopic blocking of sensation with navigated transcranial magnetic stimulation of the primary somatosensory cortex. Hum Brain Mapp 2009; 26: 100–109.
40. Herbsman T., Avery D., Ramsey D. et al. More lateral and anterior prefrontal coil location is associated with better repetitive transcranial magnetic stimulation antidepressant response. Biol Psychiatry 2009; 66: 509–515.

41. Huber R., Esser S.K., Ferrarelli F. TMS-induced cortical potentiation during wakefulness locally increases slow wave activity during sleep. 2007. PLoS One 2: e276.
42. Huber R., Määttä S., Esser S.K. et al. Measures of cortical plasticity after transcranial paired associative stimulation predict changes in electroencephalogram slow-wave activity during subsequent sleep. 2008. J Neurosci 28: 7911–7918.
43. Huerta T.P., Volpe T.B. Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2009, 6: 7.
44. Irlbacher K., Kuhnert J., Roricht S. et al. Central and peripheral deafferent pain: therapy with repetitive transcranial magnetic stimulation. Nervenarzt 2006; 77: 1196, 1198–1203.
45. Julkunen P., Jauhiainen A.M., Westerén-Punnonen S. et al. Navigated TMS combined with EEG in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a pilot study. J Neurosci Methods. 2008 Jul 30; 172 (2): 270–276.
46. Keller S.S., Highley J.R., Garcia-Finana M. et al. Sulcal variability, stereological measurement and asymmetry of Broca's area on MR images. J Anat 2007; 211: 534–555.
47. Khedr E.M., Kotb H., Kamel N.F. et al. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 833–838.
48. Kičić D. Probing cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. Ph.D. Thesis. Helsinki University of Technology, Espoo 2009.
49. Kim Y.H., You S.H., Ko M.H. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke. Stroke 2006; 37: 1471–1476.
50. Kleinjung T., Steffens T., Londero A., Langguth B. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment of chronic tinnitus: clinical effects. Prog Brain Res 2007; 166: 359–367.
51. Komssi S., Saolainen P., Heiskala J., Kähkönen S. Excitation threshold of the motor cortex estimated with transcranial magnetic stimulation electroencephalography. 2007. Neuroreport 18: 13–16.
52. Langguth B., Kleinjung T., Marienhagen J. et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus: effects on cortical excitability. BMC Neurosci 2007; 8: 45.
53. Lefaucheur J.P., Drouot X., Keravel Y., Nguyen J.P. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. Neuroreport 2001; 12: 2963–2965.
54. Lefaucheur J.P., Drouot X., Menard-Lefaucheur I., Nguyen J.P. Neuropathic pain controlled for more than a year by monthly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. Neurophysiol Clin 2004; 34: 91–95.
55. Lioumis P., Kičić D., Savolainen P. et al. Reproducibility of TMS-evoked EEG responses. 2009. Hum Brain Mapp 30: 1387–1396.
56. Lomarev M.P., Kanchana S., Bara-Jimenez W. et al. Placebo-controlled study of rTMS for the treatment of Parkinson's disease. Mov Disord 2006; 21: 325–331.
57. Lotze M., Kaethner R.J., Erb M. et al. Comparison of representational maps using functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. Clin. Neurophysiol. 2003; 114: 306–312.
58. Mansur C.G., Fregni F., Boggio P.S. et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. Neurology 2005; 64: 1802–1804.
59. Machado S., Bittencourt J., Minc D. et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation. Funct Neurol. 2008 Jul-Sep; 23 (3): 113–122.
60. Massimini M., Ferrarelli F., Huber R. et al. Breakdown of cortical effective connectivity during sleep. 2005. Science 309: 2228–2232.
61. Medina F.J., Tünez I. Huntington's disease: the value of transcranial magnetic stimulation. Curr Med Chem. 2010; 17 (23): 2482–2491.
62. Neuvonen T., Niskanen E., Hannula H. et al. Functional MRI agrees with navigated transcranial magnetic stimulation in primary motor cortex localization. In: Congress of Neurological Surgeons. 2009. New Orleans, 24–29.
63. Pascual-Leone A., Davey N., Rothwell J. et al. Puri BK: Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation London: Hodder Arnold; 2002.
64. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1954.
65. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. 1999. Clin Neurophysiol 110: 1842–1857.
66. Picht T., Frey D., Schmidt S. et al. Navigated transcranial magnetic stimulation for preoperative functional diagnostics in brain tumor surgery. In: Congress of Neurological Surgeons. 2009. New Orleans, October 24–29.
67. Quartarone A., Bagnato S., Rizzo V. et al. Distinct changes in cortical and spinal excitability following high-frequency repetitive TMS to the human motor cortex. 2005. Exp Brain Res 161: 114–124.
68. Reutens D.C., Puce A., Berkovic S.F. Cortical hyperexcitability in progressive myoclonus epilepsy: a study with transcranial magnetic stimulation. Neurology. 1993; 43: 186–192.
69. Risto J., Ilmoniemi R.J., Dubravko, Kičić D. Methodology for Combined TMS and EEG Brain Topogr. 2010 January; 22 (4): 233–248.
70. Rosanova M., Casali A., Bellina V. et al. Natural frequencies of human corticothalamic circuits. 2009. J Neurosci 29: 7679–7685.
71. Ruohonen J., Ilmoniemi R.J. Modeling of the stimulating field generation in TMS. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1999; 51: 30–40.
72. Ruohonen J., Karhu J. Navigated transcranial magnetic stimulation. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. 2010, 40: 7–17.
73. Sampson S.M., Rome J.D., Rummans T.A. Slow-frequency rTMS reduces fibromyalgia pain. Pain Med 2006; 7: 115–118.
74. Siegel A., Sapru H.N. Essential neuroscience. Lippincott; 2008.
75. Steinmetz H., Furst G., Freund H.J. Variation of perisylvian and calcarine anatomic landmarks within stereotaxic proportional coordinates. AJNR Am J Neuroradiol 1990; 11: 1123–1130.
76. Teitti S., Määttä S., Saisanen L. et al. Non-primary motor areas in the human frontal lobe are connected directly to hand muscles. Neuroimage 2008; 40: 1243–1250. Epub 2008 Jan 17.
77. Thickbroom G.W., Byrnes M.L., Mastaglia F.L. Methodology and application of TMS mapping. EEG Clin. Neurophysiol. 1999a; 51 (Suppl.): 48–54.
78. Trachina D., Nicholson C. A model for the polarization of neurons by extrinsically applied electric fields. Biophys J 1986; 50: 1139–1156.
79. Valero-Cabre A., Payne B.R., Rushmore J. et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation of the parietal cortex on metabolic brain activity: a 14C-2DG tracing study in the cat. Exp Brain Res 2005, 163: 1–12.
80. Veniero D., Bortoletto M., Miniussi C. TMS-EEG co-registration: on TMS-induced artifact. 2009 Clin Neurophysiol 120: 1392–1399.
81. Vitikainen A.M., Lioumis P., Paetau R. et al. Combined use of non-invasive techniques for improved functional localization for a selected group of epilepsy surgery candidates. Neuroimage 2009; 45: 342–348.
82. Vedral V. Quantifying entanglement in macroscopic systems. Nature. 2008 Jun 19; 453 (7198): 1004–1007.
83. Wagner T., Valero-Cabre A., Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation. Annu Rev Biomed Eng 2007, 9: 527–565.
84. Williams A.J., Imamura M., Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. J Rehabil Med 2009; 41: 305–311.
85. Zorowitz R., Brainin M. Advances in brain recovery and rehabilitation 2010. Stroke. 2011; 42: 2: 294–297.

New step to a personalized medicine. Navigation transcranial magnetic stimulation (NBS eXimia Nexstim)

A.V. Chervyakov, M.A. Piradov, N.G. Savitskaya, L.A. Chernikova, E.I. Kremneva

Research Center of Neurology Russian Academy of Medical Science (Moscow)

Key words: transcranial magnetic stimulation, personalized medicine, motor response, TMS-EEG

Navigation transcranial magnetic stimulation of the brain (nTMS) NBS eXimia Nexstim – new method based on the stimulation of neurons by an alternating magnetic field and recording responses to stimulation with electromyography. Precise guidance of the stimulus to a particular area of the cerebral cortex the patient, repeat the stimulus, somatotopical mapping of motor areas are features of this method. These charac-

teristics are achieved by a special navigation system that compares patient's head with the anatomical MRI image and the location of stimulating magnetic coil. This review presents the current possibilities of the navigation TMS method in the diagnosis and treatment of neurological diseases; our own local experience with the system.

Контактный адрес: Червяков Александр Владимирович – мл. науч. сотр. отд. нейрореабилитации и физиотерапии ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (916) 183-10-88; e-mail: tchervyakovav@gmail.com;

Пирадов М.А. – зам. директора по научной работе, зав. отд. реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Савицкая Н.Г. – ст. науч. сотр. лаб. клинической нейрофизиологии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Черникова Л.А. – гл. науч. сотр. отд. нейрореабилитации и физиотерапии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Кремнева Е.И. – асп. отд. лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН.