

Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция: вопрос о точности



В. Б. Войтенков



Е. В. Екушева



А. В. Маслюкова



А. В. Климкин



М. А. Бедова

В. Б. Войтенков^{1,2}, Е. В. Екушева^{2,3}, А. В. Маслюкова⁴, А. В. Климкин¹, М. А. Бедова¹

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературных и собственных данных мы приводим сведения о навигационной транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). В настоящее время накоплен значительный объем знаний о применении ТМС – как диагностической, так и терапевтической – в реальной клинической практике. В наибольшей степени изучена и отработана диагностическая ТМС. Тем не менее, несмотря на несомненный клинический эффект ТМС терапевтической, вопрос о необходимости максимально точного целеуказания для наибольшей эффективности лечения остается спорным. В ряде публикаций подчеркивается и обосновывается необходимость такого целеуказания, но в других сообщается о положительном клиническом эффекте стимуляции вне зависимости от точного расположения индуктора. Это со всей несомненностью делает актуальными дальнейшие исследования в этой области с оценкой сравнительной эффективности максимально точной ритмической ТМС с другими протоколами ее применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: навигационная транскраниальная магнитная стимуляция, головной мозг, центральная нервная система.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Navigated transcranial magnetic stimulation: Question of accuracy

V. B. Voitenkov^{1,2}, E. V. Ekusheva^{2,3}, A. V. Maslyukova⁴, A. V. Klimkin¹, M. A. Bedova¹

¹Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

⁴Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

SUMMARY

In this literature review and our own data, we provide information about navigational transcranial magnetic stimulation (TMS). At present, a significant amount of knowledge has been accumulated about the use of TMS, both diagnostic and therapeutic, in real clinical practice. Diagnostic TMS has been studied and developed maximally. Nevertheless, despite the undoubted clinical effect of therapeutic TMS, the question of the need for the most accurate target designation for the greatest effectiveness of treatment remains controversial. A number of publications emphasize and justify the need for such target designation, but others report a positive clinical effect of stimulation regardless of the exact location of the inductor. This undoubtedly makes further research in this area relevant with an assessment of the comparative effectiveness of the most accurate rhythmic TMS with other protocols for its use.

KEYWORDS: navigational transcranial magnetic stimulation, brain, central nervous system.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) является признанным методом лечения пациентов с широким спектром неврологических и психических расстройств, в том числе рефрактерных к фармакологической терапии [1]. Эффективность рТМС доказана многочисленными серьезными исследованиями и данными

метаанализов литературы [2]. Процент респондентов на данную терапию составляет от 30 до 50%, хотя частота ремиссии ниже этого показателя [3]. В настоящее время активно изучаются параметры и показатели, которые можно было бы использовать для надежного прогнозирования клинического исхода заболевания и эффективности про-

водимого лечения пациентов с помощью рТМС [1, 4]. В настоящее время изучены и разработаны различные методические подходы, позволяющие улучшить результаты терапии с использованием рТМС. Областью, привлекавшей наибольшее внимание, стала разработка методов уточнения стимуляции – применение рТМС в четко определенных точках головы с целью добиться стимуляции конкретных нервных структур.

Когда методы рТМС для лечения, в первую очередь среди других патологических состояний, депрессии были впервые разработаны, была реализована относительно простая процедура, обычно называемая правилом 5 см, для локализации точки стимуляции левой дорсолатеральной префронтальной коры DLPFC (*англ.* Dorsal Lateral PreFrontal Cortex).

Эта процедура включала в себя определение оптимального места для корковой стимуляции области мозга, отвечающей за управление мышцами левой руки, чаще всего большого пальца левой руки, с помощью одиночных импульсов транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), подаваемых на зону М1 коры. Для терапии разнообразных нарушений со стороны двигательной системы применяется стимуляция моторной зоны коры на стороне поражения или контралатерально ей. После выявления этой так называемой горячей точки койл перемещается на 5,0 см (или 5,5 см в первоначальном протоколе, одобренном FDA [Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США – US Food and Drug Administration]) спереди от этого места в сагиттальной плоскости, после чего начинается рТМС [5]. Этот метод использовался во многих первоначальных клинических испытаниях и стал де-факто методом лечения с помощью рТМС широкого спектра «немоторных» расстройств.

Однако проблемы с этим подходом стали очевидны с начала 2000-х годов [6]. Растет интерес к разработке и проверке альтернативных методов. Есть несколько вопросов, которые необходимо решить при рассмотрении оптимальной терапевтической рТМС. Главным из них является определение конкретной корковой мишени для стимуляции.

Когда ТМС впервые была привлечена к терапии психических заболеваний в середине 1990-х годов, заявленной целью для стимуляции явилась левая префронтальная кора. DLPFC представляет собой область головного мозга, где расположены 9-я и 46-я зоны Бродмана [7]. Ранее с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии головного мозга было показано, что именно эта зона вовлечена в патофизиологические процессы при депрессии [8]. Эти ранние данные впоследствии были подтверждены другими авторами [9]. Эти исследования обнаружили аномалии перфузии или метаболизма, которые появлялись при депрессии, а также разрешались при успешной ее терапии. Было показано, что существует взаимосвязь между выраженностью лобного гипометаболизма и симптомов депрессии [10]. Однако, хотя эти исследования ясно указали путь к успешному исполь-

зованию рТМС применительно к DLPFC при лечении депрессии, впоследствии стало ясно, что имеются определенные ограничения по точности. Префронтальная область, даже если она определена как DLPFC и зоны 9 и 46, анатомически весьма обширна. Самый современный пересмотр границ областей 9 и 46 описывает более ограниченную область префронтальной коры, чем данные Бродманом сведения [11], но даже это более ограниченное пространство не будет стимулироваться стандартным импульсом ТМС. Ясным становится, что необходимо определиться с оптимальной точкой стимуляции внутри DLPFC, а не ориентироваться на нее как на общую анатомическую область воздействия.

Одним из вариантов было использование этого позднего пересмотра нейроанатомии DLPFC [11] для определения точки стимуляции. Используя данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), систему координат и анатомические ориентиры, можно специально нацелиться на зоны 9, 46 или на границу между ними. При последнем подходе койл размещается таким образом, чтобы обеспечить стимуляцию обеих областей. Имеются сведения о том, что стимуляция этого участка оказывает более выраженное антидепрессивное действие, чем стимуляция с использованием метода «5 сантиметров» [12]. Подход с использованием анатомических ориентиров для определения пограничной области между зонами 9 и 46 разработан и принят в одной коммерчески доступной системе ТМС на основе нейронавигации [13]. Подобный подход был протестирован в недавнем исследовании, в котором сравнивали лечение, направленное на соединение между средней и передней третью средней лобной извилины, со стимуляцией области F3 по международной системе «10–20» [14]. Испытание было прекращено досрочно, поскольку промежуточный анализ не выявил различий между группами. Отмечался высокий процент респондеров в обеих группах.

Было предпринято несколько попыток понять, какая область внутри DLPFC является оптимальной целью для рТМС. Имеется несколько метаанализов с оценкой результатов работ, проведенных с различной методологией (включая исследования в состоянии покоя, исследования эффекта лечения антидепрессантами и так далее) [12, 15]. По результатам этой работы было установлено, что оптимальной целью для стимуляции, по мнению авторов, является задняя часть как левой, так и правой DLPFC. Если исходить из координат Талайраха, то эту область можно определить как точки 36, 18, 32. При стимуляции именно этой области наблюдался максимальный ответ на терапию. Этот участок соответствует области мозга, которую можно было бы стимулировать при локализованном воздействии с использованием «5-сантиметрового» метода, хотя он расположен несколько медиальнее [15].

Второй подход, привлекавший значительное внимание в последнее время, включает анализ данных функциональной МРТ в состоянии покоя. Это направление исследований началось с определения места наибольших изменений параметров МРТ у здоровых людей, а затем у пациентов, проходящих лечение депрессии с помощью

неинвазивной стимуляции мозга [12]. Была установлена положительная связь между тем, насколько близко место стимуляции было к предложенной цели, и клиническими результатами лечения рТМС. В нескольких работах показано, что существует взаимосвязь между местом стимуляции и вероятностью ответа на рТМС [16, 17]. Установленной точкой, при стимуляции которой удавалось добиться максимальной эффективности терапии депрессии, явилась субгёнуальная (еще именуемая субкаллозальной) часть передней цингулярной извилины.

Сообщается о хороших результатах, достигнутых при стимуляции именно этой области, при терапии депрессии рТМС по протоколу тета-вспышек [18]. Ряд авторов полагают, что более переднее и латеральное расположение койла связано с лучшим ответом на рТМС [19], а при размещении койла максимально назад сообщается о неудовлетворительных результатах терапии [20]. Недавнее исследование тем не менее показало, что описанная ситуация со стимуляцией конкретной зоной коры и клиническим ответом может быть не такой простой. Обнаружено два кластера симптомов депрессии, улучшение которых происходило при стимуляции совершенно разных мишеней. Группа симптомов, описанных как дисфорические, лучше всего разрешалась при стимуляции именно субгёнуальной части передней цингулярной извилины. Вторая же группа – тревожность и соматические жалобы – в большей степени отвечала на стимуляцию задней и медиальной части извилины [21]. Это значительно усложняет разработку оптимальных протоколов терапии депрессии с помощью рТМС. Кроме того, необходимо отметить, что в реальной клинической практики пациенты, страдающие депрессией, принимают антидепрессанты, что может существенно менять все исследуемые у них параметры. С другой стороны, есть сведения о том, что рТМС потенцирует эффект антидепрессантов [22, 23]. Спорными остаются также вопросы продолжительности промежутков между трейнами импульсов: по сведениям некоторых авторов, нет достоверного различия (при наличии положительного клинического эффекта и эффектов *in vitro*) между протоколами, применяющими более и менее короткие интервалы [24]. При болезни Альцгеймера применение навигационной рТМС на ранних стадиях имеет положительный клинический эффект [25, 26].

Важно отметить, что стандартная практика ориентации койла для стимуляции области DLPFC под углом 45 градусов к сагиттальной плоскости, возможно, не является оптимальной. Исследования с использованием моделирования электронного поля [27], а также измерения реакции сосудов на импульсы ТМС с помощью инфракрасной спектроскопии [28] показали, что оптимальная ориентация катушки ТМС для стимуляции DLPFC не составляет 45 градусов и, вероятно, различается у разных пациентов, в том числе из-за различия в форме черепа и анатомических особенностей строения коры у каждого конкретного человека [27]. Следует учитывать, что в реальной клинической практике проведение точного картирования с привлечением МРТ для целеуказания может быть существенно затруднено,

в первую очередь из материальных соображений. Для более точного расположения койлов существует специальное бесплатное программное обеспечение, например для определения локализации точки F3 можно воспользоваться программой Beam_F3 Locator. В программе «НейроМС.NET», созданной компанией «Нейрософт» (Иваново, Россия), также существует «F3-локатор», позволяющий определять точку F3 по трем измерениям – окружности головы, расстоянию назион – инион и расстоянию между трагусами. При введении в программу данных, полученных при точном измерении черепной коробки человека, можно получить необходимые координаты для последующего расположения койла при ТМС [5].

Применение ТМС в качестве метода реабилитационного воздействия при поражении головного мозга обычно происходит в режиме ритмической стимуляции. В клинической практике используют два ее варианта: низкочастотная (до 3 Гц) и высокочастотная стимуляция (более 5 Гц) [29]. Применение рТМС при полушарных процессах основано на положении о том, что повышенная активность нетронутого полушария может активировать транскаллозное торможение и, в свою очередь, подавлять активность уцелевших мотонейронов пораженного полушария, таким образом приводя к ухудшению процесса восстановления движений [30]. Исходя из этого построения был предложен протокол лечения с применением ТМС низкой частоты на интактное полушарие с целью его подавления, снижения уровня транскаллозного торможения и активации контралатеральных мотонейронов (см. рис.).

Эффективность ТМС в терапии пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) анализировалась в трех крупных метаанализах исследований, проведенных в 2012, 2013 и 2014 годах [31–33]. В частности, согласно данным одного из них, низкочастотная рТМС интактного полушария оказалась достоверно эффективнее высокочастотной стимуляции пораженной гемисферы, тогда как в другом метаанализе [32] не было обнаружено достоверных различий при использовании как высокочастотной, так и у низкочастотной рТМС. Напротив, последний метаанализ [33] продемонстрировал

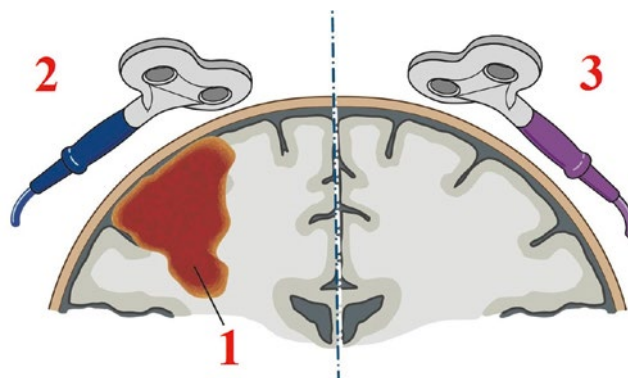


Рисунок. Принципиальная схема терапии полушарных поражений с помощью терапевтической транскраниальной магнитной стимуляции. 1 – очаг поражения, 2 – высокочастотное активизирующее воздействие на пораженное полушарие (10–30 Гц), 3 – ингибирующее воздействие на интактное полушарие (1–5 Гц).

достоверный клинический эффект рТМС вне зависимости от используемого режима. Таким образом, клиническая эффективность рТМС при полушарном поражении, возможно, зависит не столько от частоты стимуляции, сколько от характера патологического процесса и распространенности поражения. Показано, что применение навигационной рТМС у пациентов, перенесших ОНМК, не обнаружило достоверных отличий по сравнению с группой контроля [34]. С другой стороны, есть данные о положительном влиянии навигационной рТМС на функциональное состояние коннектома у пациентов после инсульта [35]. Таким образом, единого мнения на эту тему нет. В настоящее время идут ряд клинических исследований, сравнивающих различные режимы и протоколы рТМС при ОНМК и, в частности, оценивающих клиническое значение именно навигационной рТМС при данной патологии [36, 37].

По данным ТМС-ЭЭГ, паттерн распространения возбуждения по ЦНС идет через «хабы» нейронов, в которых плотность связей выше, чем в окружающей нервной ткани [38]. Можно предполагать, что в условиях катастрофы, которой является любой полушарный процесс, важную роль в том, активирующий либо ингибирующий характер ТМС приобретет у данного конкретного пациента, играет в первую очередь то, какие «хабы» и проводящие пути в пораженном полушарии погибли, а какие сохранились. Продолжение исследований в этом направлении, возможно, приблизит нас к ответу на вопрос, чем обусловлена несомненно наблюдаемая клиническая эффективность рТМС при полушарных процессах, а также позволит персонализировать применяемую терапию.

Отдельным направлением клинической медицины является применение навигационной ТМС в ее диагностической модальности для оптимизации и улучшения исходов нейрохирургического и лучевого лечения [39, 40]. Данный метод заключается в предоперационном картировании функционально значимых зон коры головного мозга с целью ориентировки нейрохирурга во время операции и уменьшении неврологического дефицита. Со стороны терапевтической рТМС, можно отметить, что применение в послеоперационной реабилитации навигационной рТМС более эффективно у нейроонкологических пациентов, чем ненавигационной [41]. Таким образом, в настоящее время существуют различные взгляды на практическую ценность навигационной ТМС. Следует отметить, что в разных центрах применяются различные методы обеспечения точного целеуказания койла. Так, в настоящий момент на территории РФ зарегистрирована «Система навигации при проведении транскраниальной магнитной стимуляции VISOR 2» (РУ № РЗН 2019/9011 от 08 октября 2019), которая используется для 3D-навигации при позиционировании индукторов на заранее выбранные области головного мозга для выполнения клинических процедур (в том числе картирования и речевого картирования) или для научных исследований. Усилитель, входящий в состав системы, применяется для регистрации электрофизиологических сигналов. Система предназначена для использования с совместимым магнитным стимулятором. Точность нейронавигации под контролем индивидуальной МРТ или фМРТ

с использованием данной системы составляет до 2 мм. Имеется возможность одновременной работы с двумя индукторами и экспорта результатов функционального картирования в форматы DICOM, Analyze, Nifti или ASA.

Заключение

В настоящее время накоплен значительный объем знаний о применении транскраниальной магнитной стимуляции – как диагностической, так и терапевтической – в реальной клинической практике. В наибольшей степени изучена и отработана диагностическая ТМС. Тем не менее, несмотря на несомненный клинический эффект ТМС терапевтической, вопрос о необходимости максимально точного целеуказания для наибольшей эффективности лечения остается спорным. В ряде публикаций подчеркивается и обосновывается необходимость такого целеуказания, но в других сообщается о положительном клиническом эффекте стимуляции вне зависимости от точного расположения индуктора. Это со всей несомненностью делает актуальными дальнейшие исследования в этой области с оценкой сравнительной эффективности максимально точной ритмической ТМС с другими протоколами ее применения.

Список литературы / References

1. Fitzgerald P.B. Targeting repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: do we really know what we are stimulating and how best to do it? *Brain Stimul.* 2021; 14 (3): 730–736. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.04.018>
2. Perera T., George M.S., Grammer G., Janicak P.G., Pascual-Leone A., Wirecki T.S. The Clinical TMS Society Consensus Review and Treatment Recommendations for TMS Therapy for Major Depressive Disorder. *Brain Stimul.* 2016; 9 (3): 336–346. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.010>
3. Evers S., Summ O. Neurostimulation Treatment in Chronic Cluster Headache—a Narrative Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; 25 (12): 81. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00989-6>
4. Zhang K.L., Yuan H., Wu F.F., Pu X.Y., Liu B.Z., Li Z., Li K.F., Liu H., Yang Y., Wang Y.Y. Analgesic Effect of Noninvasive Brain Stimulation for Neuropathic Pain Patients: A Systematic Review. *Pain Ther.* 2021; 10 (1): 315–332. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00252-1>
5. Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Маслюкова А.В., Клишкин А.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в клинической практике. СПб., М.: 2021. 110 с. (In Russ.)
6. Voitenkov V.B., Ekusheva E.V., Maslyukova A.V., Klimkin A.V. Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. SPb., M.: 2021. 110 p. (In Russ.)
7. Herwig U., Satrapi P., Schönfeldt-Lecuona C. Using the international 10–20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr.* 2003; 16 (2): 95–99. <https://doi.org/10.1023/b:brat.0000006333.93597.9d>
8. Pascual-Leone A., Rubio B., Pallaró F., Catalá M.D. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet.* 1996; 348 (9022): 233–237. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)01219-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)01219-6)
9. George M.S., Ketter T.A., Post R.M. Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. *Depression.* 1994; 2: 59–72.
10. Piani M.C., Maggioni E., Delvecchio G., Brambilla P. Sustained attention alterations in major depressive disorder: A review of fMRI studies employing Go/No-Go and CPT tasks. *J Affect Disord.* 2022; 303: 98–113. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.02.003>
11. Kang S.G., Cho S.E. Neuroimaging Biomarkers for Predicting Treatment Response and Recurrence of Major Depressive Disorder. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (6): 2148. <https://doi.org/10.3390/ijms21062148>
12. Rajkowska G., Goldman-Rakic P.S. Cytoarchitectonic definition of prefrontal areas in the normal human cortex: II. Variability in locations of areas 9 and 46 and relationship to the Talairach Coordinate System. *Cereb Cortex.* 1995; 5 (4): 323–37. <https://doi.org/10.1093/cercor/5.4.323>
13. Fitzgerald P.B., Hoy K., McQueen S., Maller J.J., Herring S., Segrave R., Bailey M., Been G., Kulkarni J., Daskalakis Z.J. A randomized trial of rTMS targeted with MRI based neuro-navigation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34 (5): 1255–62. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.233>
14. Mylius V., Ayache S.S., Ahdab R., Farhat W.H., Zouari H.G., Belke M., Brugières P., Wehrmann E., Krakow K., Timmesfeld N., Schmidt S., Oertel W.H., Knake S., Lefaucheur J.P. Definition of DLPFC and M1 according to anatomical landmarks for navigated brain stimulation: inter-rater reliability, accuracy, and influence of gender and age. *Neuroimage.* 2013; 78: 224–232. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.061>
15. Hebel T., Gölitz A., Schoiswohl S., Weber F.C., Abdelnaim M., Wetter T.C., Rupprecht R., Langguth B., Scheckmann M. A direct comparison of neuronavigated and non-neuronavigated intermittent theta burst stimulation in the treatment of depression. *Brain Stimul.* 2021; 14 (2): 335–343. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.01.013>

15. Fox M.D., Buckner R.L., White M.P., Greicius M.D., Pascual-Leone A. Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. *Biol Psychiatry*. 2012; 72 (7): 595–603. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.028>
16. Weigand A., Horn A., Caballero R., Cooke D., Stern A.P., Taylor S.F., Press D., Pascual-Leone A., Fox M.D. Prospective Validation That Subgenual Connectivity Predicts Antidepressant Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation Sites. *Biol Psychiatry*. 2018; 84 (1): 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.028>
17. Cash R.F.H., Zalesky A., Thomson R.H., Tian Y., Cocchi L., Fitzgerald P.B. Subgenual Functional Connectivity Predicts Antidepressant Treatment Response to Transcranial Magnetic Stimulation: Independent Validation and Evaluation of Personalization. *Biol Psychiatry*. 2019; 86 (2): e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.12.002>
18. Cole E.J., Stimpson K.H., Bentzley B.S., Gulser M., Cherian K., Tischler C., Nejad R., Pankow H., Choi E., Aaron H., Espil F.M., Pannu J., Xiao X., Duvio D., Solvason H.B., Hawkins J., Guerra A., Jo B., Raj K.S., Phillips A.L., Barmak F., Bishop J.H., Coetzee J.P., DeBattista C., Keller J., Schatzberg A.F., Sudheimer K.D., Williams N.R. Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry*. 2020; 177 (8): 716–726. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19070720>
19. Herbsman T., Avery D., Ramsey D., Holtzheimer P., Wadijk C., Hardaway F., Haynor D., George M.S., Nahas Z. More lateral and anterior prefrontal coil location is associated with better repetitive transcranial magnetic stimulation antidepressant response. *Biol Psychiatry*. 2009; 66 (5): 509–15. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.04.034>
20. Johnson K.A., Baig M., Ramsey D., Lisanby S.H., Avery D., McDonald W.M., Li X., Bernhardt E.R., Haynor D.R., Holtzheimer P.E. 3rd, Sackeim H.A., George M.S., Nahas Z. Prefrontal rTMS for treating depression: location and intensity results from the OPT-TMS multi-site clinical trial. *Brain Stimul*. 2013; 6 (2): 108–17. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.02.003>
21. Siddiqi S.H., Taylor S.F., Cooke D., Pascual-Leone A., George M.S., Fox M.D. Distinct Symptom-Specific Treatment Targets for Circuit-Based Neuromodulation. *Am J Psychiatry*. 2020; 177 (5): 435–446. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19090915>
22. Maneeton B., Maneeton N., Wootiluk P., Likhitsathian S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Antidepressants for the First Episode of Major Depressive Disorder. *Curr Neuropsychol*. 2020; 18 (9): 852–860. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200221113134>
23. Berlim M.T., Van den Eynde F., Daskalakis Z.J. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind, and sham-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2013; 74 (2): e122–9. <https://doi.org/10.1008/JCP.1207996>
24. Halawa I., Goldental A., Shirota Y., Kanter I., Paulus W. Less Might Be More: Conduction Failure as a Factor Possibly Limiting the Efficacy of Higher Frequencies in rTMS Protocols. *Front Neurosci*. 2018; 12: 358. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00358>
25. Yang Z., Sheng X., Qin R., Chen H., Shao P., Xu H., Yao W., Zhao H., Xu Y., Bai F. Cognitive Improvement via Left Angular Gyrus-Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Inducing the Neuroplasticity of Thalamic System in Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients. *J Alzheimers Dis*. 2022; 86 (2): 537–551. <https://doi.org/10.3233/JAD-215390>
26. Menardi A., Rossi S., Koch G., Hampel H., Vergallo A., Nitsche M.A., Stern Y., Borroni B., Cappa S.F., Cotelli M., Ruffini G., El-Fakhri G., Rossini P.M., Dickerson B., Antal A., Babiloni C., Lefaucheur J.P., Dubois B., Deco G., Ziemann U., Pascual-Leone A., Santarnecchi E. Toward noninvasive brain stimulation 2.0 in Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev*. 2022; 75: 101555. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101555>
27. Gomez L.J., Dannhauer M., Peterchev A.V. Fast computational optimization of TMS coil placement for individualized electric field targeting. *Neuroimage*. 2021; 228: 117696. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117696>
28. Thomson R.H., Cleve T.J., Bailey N.W., Rogasch N.C., Maller J.J., Daskalakis Z.J., Fitzgerald P.B. Blood oxygenation changes modulated by coil orientation during prefrontal transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimul*. 2013; 6 (4): 576–81. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.12.001>
29. Jin Y., Xing G., Li G., Wang A., Feng S., Tang Q., Liao X., Guo Z., McClure M.A., Mu Q. High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis. *Pain Physician*. 2015; 18 (6): E1029–46.
30. Takeuchi N., Tada T., Matsuo Y., Ikoma K. Low-frequency repetitive TMS plus anodal transcranial DCS prevents transient decline in bimanual movement induced by contralesional inhibitory rTMS after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012; 26 (8): 988–98. <https://doi.org/10.1177/1545968311433295>
31. Hsu W.Y., Cheng C.H., Liao K.K., Lee I.H., Lin Y.Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2012; 43 (7): 1849–57. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.649756>
32. Hao Z., Wang D., Zeng Y., Liu M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013 (5): CD008862. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008862.pub2>
33. Le Q., Qu Y., Tao Y., Zhu S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014; 93 (5): 422–30. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000027>
34. Harvey R.L., Edwards D., Dunning K., Fregni F., Stein J., Laine J., Rogers L.M., Vox F., Durand-Sanchez A., Bockbrader M., Goldstein L.B., Francisco G.E., Kinney C.L., Liu C.Y. Randomized Sham-Controlled Trial of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery in Stroke. *Stroke*. 2018; 49 (9): 2138–2146. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.020607>
35. Yeung J.T., Young I.M., Doyen S., Teo C., Sughrue M.E. Changes in the Brain Connectome Following Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation. *Cureus*. 2021; 13 (10): e19105. <https://doi.org/10.7759/cureus.19105>
36. Li X., Lin Y.L., Cunningham D.A., Wolf S.L., Sakaie K., Conforto A.B., Machado A.G., Mohan A., O'Laughlin K., Wang X., Widina M., Plow E.B. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Contralesional Dorsal Premotor Cortex for Upper Extremity Motor Improvement in Severe Stroke: Study Protocol for a Pilot Randomized Clinical Trial. *Cerebrovasc Dis*. 2022; 1–8. <https://doi.org/10.1159/000521514>
37. Meng Y., Zhang D., Hai H., Zhao Y.Y., Ma Y.W. Efficacy of coupling intermittent theta-burst stimulation and 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance upper limb motor recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci*. 2020; 38 (1): 109–118. <https://doi.org/10.3233/RNN-190953>
38. Bortoletto M., Veniero D., Thut G., Miniussi C. The contribution of TMS-EEG coregistration in the exploration of the human cortical connectome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 49: 114–24. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.12.014>
39. Haddad A.F., Young J.S., Berger M.S., Tarapore P.E. Preoperative Applications of Navigated Transcranial Magnetic Stimulation. *Front Neurol*. 2021; 11: 628903. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.628903>
40. Dadario N.B., Brahmag J., Yeung J., Sughrue M.E. Reducing the Cognitive Footprint of Brain Tumor Surgery. *Front Neurol*. 2021; 12: 711646. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.711646>
41. Einstein E.H., Dadario N.B., Khilji H., Silverstein J.W., Sughrue M.E., D'Amico R.S. Transcranial magnetic stimulation for post-operative neurorehabilitation in neuro-oncology: a review of the literature and future directions. *J Neurooncol*. 2022; 157 (3): 435–443. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-03987-9>

Статья поступила / Received 19.07.22
Получена после рецензирования / Revised 27.08.22
Принята к публикации / Accepted 29.08.22

Сведения об авторах

Войтенков Владислав Борисович, к.м.н., зав. отделением функциональной диагностики¹, доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации². E-mail: vlad203@inbox.ru. РИНЦ: 643867. ORCID: 0000-0003-0448-7402

Екушева Евгения Викторовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации², с.н.с. лаборатории «Проблемы старения» НИУ³. ORCID: 0000-0002-3638-6094

Маслюкова Анна Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры биохимии⁴.

Климкин Андрей Васильевич, к.м.н., и.о. руководителя научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов диагностики¹

Бедова Мария Алексеевна, м.н.с. научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов диагностики¹. ORCID: 0000-0001-8924-5300

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

Автор для переписки: Войтенков Владислав Борисович. E-mail: vlad203@inbox.ru

Для цитирования: Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Маслюкова А.В., Климкин А.В., Бедова М.А. Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция: вопрос о точности. *Медицинский алфавит*. 2022; (21): 27–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-27-31>.

About authors

Voitenkov Vladislav B., PhD Med, head of Clinical Dept of Neurophysiology¹, associate professor of Dept of Nervous Diseases and Neurorehabilitation². E-mail: vlad203@inbox.ru. RINC: 643867. ORCID: 0000-0003-0448-7402

Ekusheva Evgenia V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Nervous Diseases and Neurorehabilitation², senior researcher at Laboratory 'Problems of Aging' of National Research University³. ORCID: 0000-0002-3638-6094

Maslyukova Anna V., PhD Med, associate professor at Biochemistry Dept.⁴

Klimkin Andrey V., PhD Med, acting head of Scientific Dept of Neurophysiology¹

Bedova Mariia A., junior researcher at Research Dept of Neurophysiology¹. ORCID: 0000-0001-8924-5300

¹Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

⁴Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Corresponding author: Voitenkov Vladislav B. E-mail: vlad203@inbox.ru

For citation: Voitenkov V.B., Ekusheva E.V., Maslyukova A.V., Klimkin A.V., Bedova M.A. Navigated transcranial magnetic stimulation: Question of accuracy. *Medical alphabet*. 2022; (21): 27–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-27-31>.