

ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ И МНОГОУРОВНЕВОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ

МАМЕДОВА МАРЗИЯ ЮСИФ КЫЗЫ, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5976-6551; младший научный сотрудник клинико-нейрофизиологической лаборатории Научно-исследовательского института медицинской реабилитации Объединения управления медицинским территориальным подразделением, Азербайджанская Республика, AZ1008, Баку, пр. Хатаи, 3, тел. +9 (945)567-544-24, e-mail: mammadovamarziyya@gmail.com

Реферат. Введение. Когнитивные расстройства у постинсультных пациентов часто становятся основной причиной социальных ограничений. Они кажутся незначимыми и маскируются выступающими на первый план постинсультными двигательными расстройствами, однако отрицательно влияют на результаты реабилитации при потере навыков к обучению. Применение транскраниальной магнитной стимуляции с использованием множества вариантов схем, ее особенность неинвазивно воздействовать на центральную и периферическую нервные системы и модифицировать процессы пластичности представляется эффективным методом терапии постинсультных пациентов как в остром периоде, так и в восстановительных периодах. **Цель исследования** – изучение влияния разработанных лечебных методик ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные функции у постинсультных больных. **Материал и методы.** Проводили открытое плацебо-контролируемое клиническое исследование 102 постинсультных больных. Были проанализированы клинические данные пациентов, результаты нейровизуализационного исследования, степень пареза по 6-балльной шкале оценки мышечной силы, уровень когнитивных нарушений по шкале скрининг-исследования когнитивных функций Mini-Mental State Examination (MMSE). В двух группах проводилась многоуровневая и транскраниальная магнитная стимуляция по разработанным нами методикам, а в третьей группе проводилась ложная транскраниальная магнитная стимуляция. **Результаты и их обсуждение.** Оценка результатов показателей шкалы MMSE после лечения выявила увеличение среднего балла по пунктам ориентации, восприятия, внимания и калькуляции, памяти, речи в обеих лечебных группах ($p < 0,05$). Отмечалось достоверное увеличение на 17,8% суммарной средней оценки выше 24 баллов в группе с многоуровневой магнитной стимуляцией, которое расценивалось как значительный позитивный эффект в улучшении когнитивных функций. При распределении средней оценки по шкале MMSE по восстановительным периодам инсульта отмечалась положительная динамика на всех этапах заболевания в группах с многоуровневой и транскраниальной воздействием, в группе плацебо изменения не выявлены. **Выводы.** Применение лечебных методик ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции у постинсультных пациентов способствует улучшению клинического течения заболевания, регрессу моторного дефицита, способствует уменьшению степени когнитивных расстройств – нарушений памяти, внимания, ориентации, речи, чтения, уменьшению дезадаптации и за счет этого повышению уровня повседневной бытовой активности.

Ключевые слова: церебральный инсульт, постинсультные пациенты, транскраниальная магнитная стимуляция, многоуровневая магнитная стимуляция, экспресс-оценка состояния когнитивных функций, когнитивные нарушения.

Для ссылки: Мамедова, М.Ю. Влияние ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные нарушения у постинсультных больных / М.Ю. Мамедова // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, вып. 3. — С.23–32. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).23-32.

EFFECTS OF RHYTHMIC TRANSCRANIAL AND MULTILEVEL MAGNETIC STIMULATION ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN POST-STROKE PATIENTS

MAMEDOVA MARZIYA YU., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5976-6551; Junior research worker of Clinical neurophysiological laboratory of Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation of Union of the Medical territorial unit management, Azerbaijan Republic, AZ1008, Baku, Khatai av., 3, tel. +9 (945)567-544-24, e-mail: mammadovamarziyya@gmail.com

Abstract. Background. Cognitive impairment in post-stroke patients is often a major cause of social limitations. They seem insignificant and are masked by prominent post-stroke motor disorders, but negatively affect rehabilitation outcomes with loss of learning skills. Application of transcranial magnetic stimulation using multiple variations of schemes, its feature of noninvasive influence on the central and peripheral nervous system and modification of plasticity processes, appears effective for therapy in post-stroke patients, both in the acute and recovery periods. **Aim.** The aim of the study was to investigate the effect of the developed therapeutic techniques of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation on cognitive functions in post-stroke patients. **Material and methods.** An open placebo-controlled clinical trial of 102 post-stroke patients was conducted. Clinical data of patients, results of neuroimaging study, degree of paresis according to 6-point muscle strength rating scale, and level of cognitive impairment according to Mini-Mental State Examination-MMSE cognitive screening scale were analyzed. Two groups underwent multilevel and transcranial magnetic stimulation according to our developed methods, and the third group underwent false transcranial magnetic stimulation. **Results and discussions.** Evaluation of the MMSE scale scores after treatment revealed an increase in the mean scores on the items of orientation, perception, attention and calculation, memory, and speech in both treatment groups ($p < 0,05$). There was a significant 17,8% increase in the cumulative mean score above 24 points in the group with multilevel magnetic stimulation, which was regarded as a significant positive effect in improving cognitive function. The distribution of the mean MMSE score by stroke recovery periods showed positive dynamics at all stages of the

disease in the groups with multilevel and transcranial stimulation; no changes were detected in the placebo group.
Conclusion. Application of therapeutic techniques of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation in post-stroke patients contributes to improvement of clinical course of the disease, regression of motor deficiency, contributes to reduction of cognitive disorders such as disorders of memory, attention, orientation, speech, reading, reduction of inadaptation and due to this increases the level of everyday activity.

Key words: cerebral stroke, poststroke patients, transcranial magnetic stimulation, multilevel magnetic stimulation, Mini-Mental State Examination, cognitive impairments.

For reference: Mamedova MYu. Effects of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation on cognitive impairments in post-stroke patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 23-32.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).23-32.

Введение. Важным толчком к развитию нейрореабилитации как науки в последние годы послужили открытия, проведенные в ходе базовых исследований пластических процессов при повреждении моторной коры. Проведенные нейрофизиологические и нейроанатомические испытания на животных и такие неинвазивные и нейровизуализационные способы изучения мозга последних лет, как транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), функциональная магнитно-резонансная томография (МРТ) и микростимуляционная электроэнцефалография, выдали бесспорные подтверждения возможности коры мозга зрелого индивида к активной функциональной пластичности [1]. Обнаружилось, собственно, что пластичность считается именно ответом мозга на различные физические или патологические процессы, происходящие не только в нем, но и во всем организме, выражая себя реорганизацией активных структур, адаптацией к создавшимся условиям, образованием патологических нейронных связей. Необходимо отметить, что при поражении мозга образующиеся признаки нейродефицита отображают проявления не затронутой повреждением области мозга, а функцию всего мозга, а вернее, пластические модификации в оставшейся функционирующей части мозга, даже те, которые блокируют восстановление функции. Вследствие этого в модернизированной нейрореабилитации широко исследуются методы регуляции пластичности мозга и придания ей нужного направления [2, 3].

В последние годы актуальность в реабилитации ишемических болезней головного мозга приобрели методы трансцеребрального воздействия физическими факторами [4]. Ряд исследований показало, что высокой избирательной чувствительностью к трансцеребральным физическим факторам, в частности к воздействию импульсного электромагнитного поля, обладают срединные структуры центральной нервной системы – таламогипоталамо-гипофизарная и лимбическая системы [5]. Нейровизуализационные исследования показали, что ТМС биологически активна как в тканях непосредственно под катушкой, так и в отдаленных участках – вероятно, за счет транссинаптических связей [6].

К локальным изменениям мозговой деятельности можно отнести возникновение фосфенов и двигательные эффекты, которые происходят при ТМС в результате деполяризации мембран нейронов в зоне распространения стимула и последующему возникновению электрического импульса в аксонах корковых нейронов. При этом, в зависимости от

параметров подачи импульса, стимуляция одного полушария может затормозить или облегчить ответ, получаемый с другого полушария, что указывает на межполушарные модуляторные эффекты, отражающие влияние ТМС на отдаленные от зоны стимуляции структуры мозга [7]. В основе избирательного действия импульсного электромагнитного поля и импульсного электрического поля на головной мозг лежат особенности распространения их в пространстве внутри черепа, тканях головного мозга, поглощения и трансформации энергии в биологические эффекты [8]. Важным моментом является то, что терапевтическая эффективность трансцеребрального воздействия электромагнитных полей в большей степени определяется согласованностью физической характеристики подачи импульса с особенностями и с биоэлектрической активностью отдельных структур головного мозга [5].

Метод ТМС является способом влияния на пластичность мозга и эффективно используется как для диагностических, так и для терапевтических целей [9]. Применение ТМС с использованием множества вариантов схем лечений (серий с различной частотой, интенсивностью, длительностью стимула), а также беспрепятственное воздействие магнитной стимуляции (МС) как на центральную, так и на периферическую нервную систему, представляется эффективным в терапии неврологических заболеваний как в остром периоде, так и в восстановительных периодах.

В настоящее время активно проводятся исследования по применению ТМС в ритмическом режиме в лечении и реабилитации церебральных инсультов, большей частью постинсультными двигательными нарушениями, в которых отмечается высокая эффективность этого метода лечения в плане восстановления двигательного дефицита как при стимуляции пораженного, так и интактного полушария [10, 11, 12].

Ряд авторов отмечают, что прогнозирование восстановления после инсульта является сложным процессом, и использование одной ТМС недостаточно для точного прогнозирования индивидуума после инсульта, однако при применении в сочетании с другими инструментами, такими как клиническая оценка и МРТ, точность прогноза с использованием ТМС увеличивается. По их мнению, ритмическая ТМС временно модулирует возбудимость коры после инсульта, однако очень немногие исследования ритмической ТМС завершаются в острой или подострой стадиях после инсульта [13].

Высокочастотная ритмическая ТМС в комбинации с МС сегментарных структур и периферического

нейромоторного аппарата по разработанной нами схеме на сегодняшний день успешно применяется в комплексной реабилитации постинсультных пациентов [14]. Разработанная схема подачи импульсов и воздействия как на надсегментарный, так и на сегментарный уровень и периферический нейромоторный аппарат позволяет в течение одной процедуры стимулировать как афферентную, так и эфферентную импульсацию. Кроме того, после 10-дневного курса реабилитации по вышеописанной схеме наблюдается тенденция к восстановлению двигательных нарушений в восстановительных периодах мозгового инсульта, что является весьма актуальным для нейрореабилитологов.

Использование ТМС в лечении психических и неврологических заболеваний, наряду с быстрой интеграцией метода ТМС в ритмическом режиме и режиме сессий в различные области медицины, позволит раскрыть все новые механизмы ее воздействия при тех или иных патологических состояниях. Однако на пути интеграции стоит сложность разработки оптимальных унифицированных схем ТМС, требующая обоснованности с научной точки зрения, а также больших материальных и технических ресурсов. С другой стороны, механизм влияния индуцированного при ТМС электрического тока на разные отделы мозга человека все еще до конца не ясен, в связи с чем остаются актуальными терапевтические возможности ТМС.

Наряду с двигательными нарушениями на уровень бытовой адаптации и качество жизни влияют также и когнитивные нарушения у постинсультных пациентов. Когнитивные нарушения достаточно часто (почти у 25% пациентов) возникают после инсульта, хотя после первого инсульта они редко достигают степени деменции. Они могут возникнуть не только при обширных поражениях корковых (преимущественно лобных) областей мозга, но и при подкорковых очагах в функционально значимых зонах (переднемедиальные отделы зрительного бугра, базальные ганглии и их связи). Постинсультные когнитивные нарушения, в зависимости от локализации и объема поражения, включают дефицит внимания и способность быстрой ориентации в меняющейся обстановке, нарушение памяти, речевые нарушения, замедленность мышления, нарушение праксиса, что может негативно влиять на реабилитацию [15, 16].

Когнитивные расстройства у постинсультных пациентов часто становятся основной причиной социальных ограничений. Они кажутся незначимыми и маскируются выступающими на первый план постинсультными двигательными расстройствами, однако отрицательно влияют на результаты реабилитации при потере навыков к обучению [17]. Полупространственное пренебрежение, также называемое гемиагнозией, геминеглектом, односторонним пренебрежением, пространственным пренебрежением, контралатеральным пренебрежением, односторонним невниманием к зрению, полуневниманием, синдромом пренебрежения или контралатеральной гемиспатиальной агнозией, является нейропсихологическим состоянием, при котором после тяжелого повреждения части одного

полушария мозга наблюдается дефицит внимания и распознавания одной стороны пространства. Эти симптомы не связаны с первичным сенсорным (например, зрительным) или двигательным дефицитом; они обычно контралатеральны поражению. Полупространственное пренебрежение является частым нарушением после инсульта и значительно снижает способность эффективно участвовать в реабилитации. Хотя пренебрежение улучшается со временем, симптомы пренебрежения продолжают мешать повседневному функционированию спустя долгое время после инсульта [18]. Некоторые авторы отводят ведущую роль в возникновении двигательного игнорирования первичной моторной коре и ее связям. Кортикальные и субкортикальные повреждения (в поражение могут быть вовлечены таламус, премоторная кора, теменная кора, базальные ганглии), которые прямо или опосредованно связаны с первичной моторной корой, могут привести к деафферентации, а результатом будет усиление процессов торможения между нейронами в двигательной коре, включая и пирамидный тракт. Двигательное игнорирование может быть клинически замаскировано при тяжелом поражении моторной коры и пирамидного тракта [19, 20, 21, 22, 23]. В американскую программу реабилитации для облегчения неглект-синдрома включена также ритмическая ТМС, это также отражено в рекомендациях по реабилитации и восстановлению после инсульта у взрослых Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта с уровнем доказательства В [18].

Восстановление и компенсация нарушенных когнитивных функций необходимы для побуждения больного к самостоятельному активному участию в процессе реабилитации, обеспечения взаимодействия с окружающими людьми, адаптации к проблемам повседневной жизни. В свою очередь, для наиболее полного и раннего восстановления таких функций в реабилитации важна исходная оценка степени их расстройств, т.е. всесторонняя оценка когнитивной сферы больного. В задачи невролога входит скрининговая оценка состояния когнитивных функций, т.е./ использование шкал и тестов для экспресс-диагностики когнитивных функций и для динамического контроля за состоянием больного в процессе восстановительного лечения. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе о роли ритмической ТМС в лечении когнитивных нарушений у пациентов с инсультом авторы пришли к выводу, что ритмическая ТМС оказывает положительное влияние на улучшение когнитивных способностей пациентов с инсультом, но доказательства все еще ограничены, необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования для изучения оптимальных параметров стимула, а также отбора наиболее чувствительного теста для исследования когнитивных функций у постинсультных пациентов [24]. Учитывая вышесказанное, проведение рандомизированных качественных исследований для изучения роли ритмической магнитной стимуляции в реабилитации постинсультных пациентов, в частности с когнитивными нарушениями, на сегодняшний день остается актуальным.

Цель исследования – изучение влияния лечебных методик транскраниальной и многоуровневой ритмической магнитной стимуляции на когнитивные функции у постинсультных больных.

Материал и методы. Исследование основано на результатах открытого плацебо-контролируемого комплексного клинического обследования постинсультных больных, поступивших на разных этапах восстановительного периода церебрального инсульта на стационарное и амбулаторное лечение в Научно-исследовательский институт медицинской реабилитации Азербайджана. Под наблюдением находилось 102 пациента с перенесенным церебральным инсультом в возрасте от 34 до 81 года [средний возраст (59,9±9,17) года], среди которых 69 (67,6%) – мужчин, 33 (32,4%) – женщины.

У 102 постинсультных пациентов было проанализировано и сопоставлено с клинико-топографическими данными результаты нейровизуализационного исследования (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография). Среди обследованных пациентов левополушарный инсульт развился у 47 (46%) пациентов, правополушарный инсульт – у 54 (53%). Среди обследуемых значительный процент поражений головного мозга приходился на ишемический инсульт – 75 (73,5%) больных. Меньшую долю составляли больные с установленным геморрагическим (8,8%) и смешанным (4,9%) инсультом.

Анализ данных нейровизуализационного обследования показал, что наряду с ишемическим поражением мозга наиболее частым признаком, отмечаемым у постинсультных пациентов, были церебральная атрофия, кисты, выявляемые в 64% случаев. Частыми структурными признаками у постинсультных пациентов являлись поражение коры полушарий мозга, а также субкортикальных отделов – 96%, а на долю поражений других отделов мозга (внутренняя капсула, мозжечок, мост, таламус) в общей структуре МРТ-признаков приходилось 24,4% (табл. 1.)

Ранний восстановительный период заболевания отмечался у 31 (30,4%) больного, поздний – у 29 (28,4%), резидуальный период – у 42 (41,2%) больных.

Использование в нашем исследовании шкал и опросников помогло всесторонне изучить и конкретизировать клинические данные в исходе и в динамике. С этой целью в данном исследовании для объективной оценки двигательных нарушений, влияющих на когнитивные функции, мы использовали оценку степени гемипареза.

Для определения степени пареза использовалась 6-балльная шкала оценки мышечной силы, где тяжесть пареза определяется по соотношению мышечной силы в конечностях затронутой и интактной стороны в процентах и подразделяется на 6 степеней: 100% – пареза нет, 75% – легкий парез, 50% – умеренный парез, 25% – выраженный парез, 10% – грубый парез, 0 – паралич [25, 26].

Снижение мышечной силы являлось ведущим симптомом заболевания, отмеченным практически у всех больных. Распределение больных в зависи-

мости от степени пареза, оцененного по 6-балльной шкале мышечной силы, представлено в табл. 2.

Уровень когнитивных нарушений оценивался по шкале скрининг-исследования когнитивных функций «Экспресс-оценка состояния когнитивных функций» (Mini-Mental State Examination, MMSE) [27]. Он включает оценку восприятия, памяти, внимания, ориентации, счета, речи, чтения и письма. Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале, при этом балл, равный 24, считается пограничным для разграничения нормы и патологии.

Согласно результатам тестирования постинсультных пациентов по шкале MMSE средний суммарный балл в исходном состоянии равен (19,0±6,7) балла (табл. 3).

При анализе среднего балла по пунктам шкалы у больных выявляются когнитивные расстройства во всех сферах высшей нервной деятельности. Однако наиболее выражены они при выполнении наиболее сложных задач, связанных с восприятием информации и интеллектуальными способностями. Так, например, значительное снижение среднего балла отмечается при выполнении команды повторить «никаких если, но или нет» (снижен на 60%), написать предложение (снижен на 60%), срисовать рисунок (снижен на 70%).

Таблица 1

Распределение МРТ-признаков по уровням поражения (n=102)

Table 1

Distribution of MRI signs by lesion levels (n = 102)

Уровни поражения	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Кора больших полушарий	46	45,1
Субкортикальные отделы	52	50,9
Внутренняя капсула	9	8,8
Мозжечок	4	3,9
Мост	8	7,8
Таламус	4	3,9

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от степени пареза по 6-балльной шкале оценки мышечной силы

Table 2

Distribution of patients depending on the degree of paresis according to a six-point scale for muscle strength assessment (Braddom R., 1996; Veys M., 1986)

Степень пареза	Балл	Число пациентов	
		Абс. число	%
Нет	5	–	–
Легкая	4	9	8,9
Умеренная	3	20	19,6
Выраженная	2	23	22,5
Грубая	1	26	25,5
Паралич	0	24	23,5
Всего	–	102	100
Средний показатель		1,7±1,3	

Таблица 3
Показатели шкалы MMSE (n=102)

Table 3
MMSE scale indicators (n = 102)

	Показатель	Балл	Частота, %
1	Ориентация		
	Назвать дату (5)	3,5±1,8	51,0
	Назвать местонахождение (5)	3,8±1,7	38,5
2	Восприятие (3)	2,5±1,0	29,2
3	Внимание и счет (5)	2,0±2,0	77,9
4	Память (3)	1,4±1,2	75,0
5	Речь		
	Назвать 2 предмета (2)	1,8±0,6	12,5
	Повторить «никаких если, но или нет» (1)	0,4±0,5	63,7
	3-этапная команда (3)	2,3±1,1	33,0
6	Чтение и письмо		
	Закройте глаза (1)	1,0±0,1	3,16
	Напишите предложение (1)	0,4±0,5	64,4
	Срисуйте рисунок (1)	0,3±0,5	65,6
	С у м а	19,0±6,7	

При распределении оценки по шкале MMSE в зависимости от степени пареза и периода болезни наблюдается корреляция когнитивных нарушений от тяжести двигательных нарушений и периода заболевания: самый низкий средний балл (ниже пограничной оценки – 24 балла) отмечается у больных с гемиплегией и в раннем восстановительном периоде болезни, при умеренной и легкой степени пареза суммарный балл значительно выше (выше пограничной оценки) (табл. 4, 5).

При анализе шкалы MMSE в зависимости от периода болезни самая низкая оценка [(17,8±2,4) балла] наблюдалась у больных на раннем этапе восстановления, несколько выше [(21,4±1,6) балла] – в резидуальном периоде болезни, что указывает на прямую корреляцию когнитивных и двигательных функций. По-видимому, это связано с тем, что головной мозг, хотя анатомически и функционально разделен на отдельные системы, в работе этих систем участвует множество анатомических структур, и наоборот, одна анатомическая структура участвует в работе нескольких систем. Иными словами, сосудистое поражение головного мозга нарушает функцию не только отдельных систем, попадающих в «поле» поражения, но и работу всего мозга. Следствием этого является развитие в той или иной степени двигательных, чувствительных, когнитивных, эмоционально-волевых и других нарушений. На раннем восстановительном этапе когнитивные нарушения более выражены, а под влиянием реабилитационных мероприятий и саногенетических и пластических процессов они постепенно восстанавливаются.

Использование ТМС в качестве лечебной процедуры у пациентов с неврологическими и психическими заболеваниями определяет правомочность

Таблица 4
Показатели шкалы MMSE в зависимости от степени пареза (n=102)

Table 4
MMSE scale indicators depending on the degree of paresis (n=102)

Степень пареза, балл	Оценка по шкале MMSE
Паралич (0)	14,5±3,8
Грубый (1)	20,9±2,2
Выраженный (2)	17,2±1,7
Умеренный (3)	24,2±2,2
Легкий (4)	25,8±0,8

Таблица 5
Показатели шкалы MMSE в зависимости от восстановительного периода (n=102)

Table 5
MMSE scale indicators depending on the recovery stage (n=102)

Восстановительный период	Оценка по шкале MMSE
Ранний	17,8±2,4
Поздний	20,3±2,1
Резидуальный	21,4±1,6

вопроса о правильности оценки терапевтического эффекта. Отсутствие стандартизованного протокола ТМС, учитывающего все параметры стимула и зону стимуляции, затрудняет оценку положительного действия ТМС. Доказательство наличия или отсутствия эффекта ТМС невозможно без проведения рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследований. Сложность любых испытаний по слепой схеме обусловлена спецификой ТМС как метода. Больного необходимо информировать обо всех двигательных и звуковых ощущениях, которые он может испытать в процессе исследования. Врач должен ориентироваться на различные вспомогательные параметры, которые не всегда удается скрыть от его внимания. Оказалось, что для ТМС сложно найти идеальное плацебо, так как непросто одновременно «обмануть» и испытуемого, и врача. Но, несмотря на все эти трудности, предложено несколько способов объективизации терапевтического действия ТМС [9, с.334]. Руководствуясь вышесказанным, для объективизации лечебного действия разработанных методик ТМС и многоуровневой магнитной стимуляции исследование было дополнено третьей плацебо-группой, где проводилась ложная ТМС. Все пациенты были опрошены по «Краткому опроснику по безопасности проведения ТМС», было получено их письменное согласие на проведение лечебной процедуры [28].

В лечебных методиках участвовало всего 102 пациента, перенесших церебральный инсульт. Они были разделены на 3 лечебные группы. В двух группах проводилась магнитная стимуляция по разработанным нами методикам – многоуровневой магнитной стимуляции и ТМС. А в третьей группе проводилась ложная транскраниальная магнитная стимуляция, так называемая плацебо-ТМС.

Магнитная стимуляция проводилась аппаратом MAGSTIM Rapid² компании MAGSTIM Company Ltd (Великобритания). Воздействие контактное, с помощью стандартного сдвоенного койла (в виде «8»), диаметр каждого кольца составляет 70 мм. Кроме того, во всех трех группах в реабилитационный комплекс входили массаж шейно-воротниковой зоны, паретичных конечностей и лечебная гимнастика, которые проводились после процедуры МС (на курс 10 процедур).

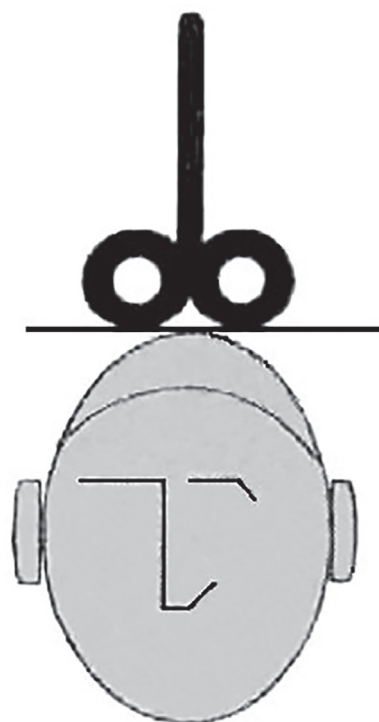
В первой группе пациентов реабилитационный курс проводился по разработанному нами методу, включающему многоуровневую магнитную стимуляцию, с использованием импульсного магнитного поля высокой интенсивности (2-2,2 Тесла): I уровень – ритмическая ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–90% от максимального выхода стимулятора, частотой подачи стимула 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс; II уровень – ритмическая МС сегментарно-рефлекторных зон (шейных и поясничных) с интенсивностью импульсного магнитного поля 40–60% от максимального выхода стимулятора, частотой 40–50 Гц, длительностью импульса 0,1 мс; III уровень – ритмическая МС периферического нейромоторного аппарата с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–100% от максимального выхода стимулятора, частотой 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс. Продолжительность процедуры составляла 20–25 мин (на курс 10 процедур). По этой методике восстановительную терапию принял 41 больной.

Во второй группе реабилитационный курс проводился по разработанному методу, включающему только высокоинтенсивную ритмическую ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–90% от максимального выхода стимулятора, частотой подачи стимула 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс. Продолжительность процедуры составляла 10–15 мин (на курс 10 процедур). По этой методике восстановительную терапию приняли 40 пациентов.

В третьей группе пациентам проводилась плацебо-ТМС намеренно неправильным расположением койла магнитного стимулятора (койл располагался под углом 90° к линии *vertex*) (рис. 1).

При этом пациент ощущал характерный щелчок магнитного разряда, но не отмечал значимого воздействия переменного магнитного поля на мозг. Время процедуры – 10–15 мин (10 процедур на курс лечения). В этой группе восстановительную терапию приняли 20 пациентов.

Разработанные нами методики многоуровневой ритмической магнитной стимуляции и ритмической ТМС проводятся с учетом индивидуальных параметров [порога чувствительности, фокусирование на точке с максимальной амплитудой вызванного моторного ответа (ВМО) под контролем электромиографической активности] постинсультного пациента. Кроме того, использование высокочастотных импульсов в стимуляции головного мозга, обладая



Расположение койла на голове пациента при плацебо-ТМС
Positioning the coil on the patient's head for placebo-TMS

активирующим эффектом для корковых интернейронов, способствует возбуждению инактивированных и подключению новых мотонейронов за счет синаптических связей.

Надо отметить, что практически всем постинсультным пациентам нравилось исследоваться и принимать процедуру в одном кабинете с одного аппарата, причем для этого вовсе не нужно оголять место накладки койла, как при накладывании электродов. Это помогало пациентам сконцентрироваться на процедуре стимуляции, и к 6–7-й процедуре пациенты сами различали волну ВМО на мониторе регистрирующего миографа. Это стимулировало пациентов с плегией думать о сокращении соответствующих мышц, в результате чего появлялось сокращение в парализованной конечности. Таким образом, с помощью методик диагностической и терапевтической ТМС возможно осуществление биологической обратной связи (БОС), которая носит обучающий характер для пациентов и улучшает их когнитивные функции.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2003. Для количественного сравнения групп использовался *t*-критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При неврологическом осмотре больных были выявлены нарушения со стороны черепно-мозговой иннервации, двигательной, чувствительной, психоэмоциональной сферы, когнитивных функций и речи. Нарушения когнитивных функций у большинства больных проявились себя сенсорной, моторной и

амнестической афазией, алексией, акалькулией, анозогнозией.

Исследование результатов показателей шкалы MMSE после лечения выявило позитивную динамику суммарной средней оценки и средней оценки по пунктам шкалы (табл. 6). Достоверное увеличение среднего балла отмечалось по пунктам шкалы, касающихся ориентации ($p<0,01$), восприятия ($p<0,05$), внимания и калькулии ($p<0,05$), памяти ($p<0,01$), речи ($p<0,01$).

При сравнении результатов в I и II группах большая динамика средней оценки по пунктам ориентации, восприятия, речи отмечается в I клинической группе, а по пунктам внимания, памяти, речи – во II группе. Так, по пункту называния даты средняя оценка в I группе увеличилась на 18%, во II – на 14%; по пункту называния местонахождения средняя оценка в I группе увеличилась на 12%, во II – на 10%; по пункту восприятия средняя оценка в I группе увеличилась на 20%, во II – на 13,4%; по пункту внимания и счета средняя оценка в I группе увеличилась на 10%, во II – на 12%; по пункту памяти средняя оценка в I группе увеличилась на 33,3%, во II – на 36,7%; по пункту повторения «никаких если, но или нет» средняя оценка в I группе увеличилась на 20%; по пункту выполнения 3-этапной команды

средняя оценка в I группе увеличилась на 10%, во II – на 13,4%. Отмечалось достоверное увеличение на 17,8% суммарной средней оценки выше 24 баллов в группе с многоуровневой магнитной стимуляцией, которое расценивалось как значительный позитивный эффект в улучшении когнитивных функций ($p<0,01$).

При распределении средней оценки по шкале MMSE по восстановительным периодам инсульта отмечалась положительная динамика на всех этапах заболевания в группах с многоуровневым и транскраниальным воздействием, в группе плацебо изменения не выявлены (табл. 7).

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что применение ТМС у постинсультных пациентов по разработанной нами лечебной методике как в виде монотерапии, так и в виде многоуровневого воздействия способствовало улучшению когнитивных функций.

Под влиянием как многоуровневого воздействия, так и транскраниального воздействия магнитной стимуляции у постинсультных пациентов наблюдалось повышение бытовой активности, мобильности, причем положительная динамика наблюдалась как на раннем и позднем этапах восстановления, так и в резидуальном периоде МИ, что подтверждается ре-

Таблица 6

Динамика показателей шкалы MMSE (n=102)

Table 6

Dynamics of the MMSE scale indicators (n = 102)

Пункт шкалы		I группа (n=40)	II группа (n=41)	III группа (n=20)		
1.	Ориентация					
	Назвать дату	3,4±0,3 4,3±0,2**	3,1±0,3 3,8±0,3**	4,1±0,3 4,1±0,3		
	Назвать местонахождение	4,1±0,2 4,7±0,1**	3,4±0,3 3,9±0,3**	4,2±0,3 4,2±0,3		
		2	Восприятие	2,6±0,1 2,9±0,1*	2,2±0,2 2,6±0,1**	2,6±0,2 2,6±0,2
3	Внимание и счет	2,2±0,3 2,7±0,3*	1,7±0,3 2,3±0,3**	1,9±0,3 2,1±0,3		
		4	Память	1,5±0,2 2,5±0,1**	1,0±0,2 2,1±0,2**	2,0±0,2 2,0±0,2
5	Речь	Назвать 2 предмета	1,8±0,1 1,9±0,1	1,7±0,1 1,8±0,1	2,0±0,1 2,0±0,1	
			Повторить «никаких если, но или нет»	0,5±0,1 0,7±0,1**	0,3±0,1 0,3±0,1	0,4±0,1 0,4±0,1
	3-этапная команда	2,5±0,2 2,8±0,1**		1,9±0,2 2,3±0,2*	2,7±0,1 2,7±0,1	
		6	Чтение и письмо	Закройте глаза	0,9±0,1 0,9±0,1	1,0±0,1 1,0±0,1
	Напишите предложение				0,5±0,1 0,5±0,1	0,1±0,1 0,2±0,1
Срисуйте рисунок				0,4±0,1 0,5±0,1	0,2±0,1 0,3±0,1	0,5±0,1 0,5±0,1
	Суммарный балл			19,8±1,2 24,1±0,8**	16,7±1,4 20,9±1,3**	22,1±1,5 22,2±1,5

Примечание: в числителе – средний балл до лечения, в знаменателе – средний балл после лечения; p высчитан по отношению к исходному состоянию; * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

**Динамика по шкале MMSE в зависимости
от периода болезни**

Table 7

**Dynamics according to the MMSE scale depending
on the period of illness**

Период восстановления	Оценка по шкале MMSE		
	I группа (n=40)	II группа (n=41)	III группа (n=20)
Ранний	17,8±2,4	14,1±3,3	24,4±2,6
	23,0±1,5**	18,1±3,3*	24,8±2,7
Поздний	20,3±2,1	17,4±2,3	19,7±6,8
	25,0±1,3**	23,2±1,8**	19,7±6,8
Резидуальный	21,4±1,6	17,8±2,3	21,7±1,7
	24,3±1,4**	20,9±1,8**	21,7±1,7

Примечание: в числителе – средний балл до лечения, в знаменателе – средний балл после лечения; *p* высчитан по отношению к исходному состоянию; * *p* < 0,05; ** *p* < 0,01.

зультатами оценки по шкале MMSE. Эффективность проводимого лечения отразилась в объективной клинико-неврологической оценке пациентов после лечебного курса. Максимальный положительный результат в виде значительного улучшения и улучшения был отмечен у 50% пациентов в I группе и у 32,5% пациентов – во II. На наш взгляд, достижение такого положительного эффекта в течении 10–12 процедур неинвазивной стимуляции нервной системы является предпосылкой для удлинения периода курса лечения до 20 процедур, чтобы усилить эффект потенцирования и закрепления вновь образовавшихся нейронных связей.

Применение ритмической ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария в реабилитации пациентов с церебральным инсультом ускоряет процесс восстановления неврологического дефицита. В основе этого, по-видимому, лежат восстановление разрушенных или создание новых функциональных систем в пределах поврежденного полушария, включение в реализацию двигательной программы незадействованных нейронных ансамблей поврежденного полушария, активизация неперекрещенных пирамидных путей интактного полушария, создание коллатеральных путей вокруг поврежденных структур и включение в уже функционирующие связи поврежденного полушария через перекрещенные пути. Иными словами, высокоинтенсивная ритмическая ТМС включает механизм пластической реорганизации моторной коры. Наряду с восстановлением двигательных функций, повышением бытовой активности у пациентов после инсульта под влиянием ритмической ТМС улучшается речевая функция, восприятие, ориентация, память, что положительно сказывается на социальной адаптации этих пациентов и таким образом повышает их качество жизни.

Выводы. Применение лечебных методик транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции у постинсультных пациентов способствует улучшению клинического течения заболевания, уменьшению степени когнитивных расстройств – нарушению памяти, внимания, ориентации, речи, чтения, уменьшению дезадаптации и за счет этого

способствует повышению уровня повседневной бытовой активности и улучшению двигательных функций. Полученные нами результаты позволяют прийти к выводу, что влияние транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на структуры мозга, ответственные за когнитивную сферу, происходит на всех этапах восстановления после инсульта, по-видимому, даже в резидуальном. Мы считаем, что механизм лечебного действия данного физического фактора основан на процессах пластической реорганизации моторной коры: на восстановлении разрушенных и создании новых нейронных ансамблей в поврежденном полушарии мозга, активации коллатеральных путей. Многоуровневая ритмическая магнитная стимуляция является патогенетически оправданным и терапевтически эффективным методом реабилитации постинсультных пациентов, который, воздействуя неинвазивно на все уровни нейромоторного аппарата (центральный, сегментарный, периферический), стимулирует афферентную и эфферентную импульсацию, вызывает пластическую реорганизацию проекций моторных зон паретичных конечностей в коре и за счет многоуровневого воздействия на активацию мелкой и грубой моторики ускоряет восстановление когнитивных функций.

Таким образом, методики ТМС являются универсальным методом для комплексной реабилитации постинсультных пациентов, применение в реабилитации экономически и материально оправдано.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения диссертации по теме «Транскраниальная и многоуровневая магнитная стимуляция в лечении и реабилитации больных инсультом», утвержденной ученым советом Научно-исследовательского института медицинской реабилитации. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании руко-

писи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором и научным руководителем. Автор не получила гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черникова, Л.А. Нейрореабилитация: проблемы и пути решения / Л.А. Черникова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – №3. – С. 3–11.
2. Харченко, Е.П. Пластичность и регенерация мозга / Е.П. Харченко, М.Н. Клименко // Неврологический журнал. – 2006. – №6. – С. 37–45.
3. The plastic human brain cortex / A. Pascual-Leone, A. Amedi, F. Fregni [et al.] // Ann. Rev. Neurosci. – 2005. – Vol. 28. – P. 317–401.
4. Мусаев, А.В. Физические методы лечения и реабилитации при ишемических заболеваниях головного мозга: монография / А.В. Мусаев, Ф.К. Балакишиева. – Баку, 2020. – 548 с.
5. Зубкова, С.М. Физиологические основы трансцеребральной электротерапии / С.М. Зубкова, В.М. Боголюбов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – №3. – С.3–13.
6. Мусаев, А.В. Транскраниальная магнитная стимуляция. Нейрофизиологические механизмы, значение в диагностике и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы / А.В. Мусаев, М.Ю. Насирова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – №2. – С.3–12.
7. Salerno, A. Interhemispheric facilitation and inhibition studies in man with double magnetic stimulation / A. Salerno, M. Georgesco // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1996. – Vol.101. – P. 395–403.
8. Боголюбов, В.М. Электрическое поле высокой частоты (27,12 МГц) и электросон в реабилитации больных после инсульта в позднем восстановительном периоде / В.М. Боголюбов, З.С. Хостикоева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – №3. – С. 3–8.
9. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. – Москва: САШКО, 2003. – 378 с.
10. Therapeutic Use of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke / C. Hotermans, P. Peigneux, G. Moonen [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38(2). – P. 253.
11. Hummel, F. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke / F. Hummel, L.G. Cohen // Neurorehabil. Neural. Repair. – 2005. – P.14–19.
12. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients / C.G. Mansur, F. Fregni, P.S. Boggio [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 64. – P.1802–1804.
13. Smith, M.C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? / M.C. Smith, C.M. Stinear // J. Clin. Neurosci. – 2016. – Vol.31. – P.4.
14. Эффективность высокочастотной ритмической магнитной стимуляции в лечении и реабилитации постинсультных двигательных нарушений / А.В. Мусаев, Ф.К. Балакишиева, С.Г. Гусейнова, М.Ю. Насирова // Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы: научно-практическая конференция. – Москва, 2007. – С.63–64.
15. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина М.А. Пирадов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
16. Donkervoort, M. The course of apraxia and ADL functioning in left hemisphere stroke patients treated in

rehabilitation centres and nursing homes / M. Donkervoort, J. Dekker, B. Deelman // Clin. Rehabil. – 2006. – Vol. 20. – P. 93.

17. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. – Москва: Антидор, 2000. – 568 с.
18. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery / C.J. Winstein, J. Stein, R. Arena [et al.] // A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. – 2016. – Vol.47. – P.e 25–e26.
19. Distinct syndromes of hemineglect / J. Binder, R. Marshall, R. Lazar [et al.] // Arch. Neurol. – 1994. – Vol.49. – P. 94.
20. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic stroke / J. Classen, A. Schnitzler, F. Binkofski [et al.] // Brain. – 1997. – Vol.120. – P.19.
21. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? / S. Maeshima, G. Truman, D.S. Smith [et al.] // J. Neurol. – 1997. – Vol. 244. – P. 7.
22. Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect / G. Rode, P. Revol, Y. Rossetti [et al.] // J. Neurol. – 2007. – Vol. 68. – P. 7.
23. The spatial distribution of visual attention in hemineglect and extinction patients / N. Smania, M.C. Martini, G. Gambina [et al.] // Brain. – 1998. – Vol.121. – P. 70.
24. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis / L. Mengting, B. Guanai, B. Lu, Yu. Enyan // Science Progress. – 2021. – Vol. 104(2). – P. 368504211004266.
25. Вейсс, М. Физиотерапия / М. Вейсс, А. Зембатьи. – Москва: Медицина, 1986. – 496 с.
26. Braddom, R. Physical medicine and rehabilitation / R. Braddom (ed.). – W.B. Saunders Company, 1996. – 1472 p.
27. Folstein, M. Minimental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician / M. Folstein, S. Folstein, R. McHugh // J. Psychiatr. Res. – 1975. – №12. – P.189–198.
28. Keel, J.C. A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation / J.C. Keel, M.J. Smith, E.M. Wassermann // Clin. Neurophysiol. – 2000. – Vol.12. – P. 720.

REFERENCES

1. Chernikova LA. Nejrореабилитациya: problemy i puti resheniya [Neurorehabilitation: problems and solutions]. Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2004; 3: 3-11.
2. Harchenko EP, Klimenko MN. Plastichnost' i regeneraciya mozga [Brain plasticity and regeneration]. Nevrologicheskij zhurnal [Neurological journal]. 2006; 6: 37–45.
3. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, et al. The plastic human brain cortex. Annu Rev Neurosci. 2005; 28: 317–401.
4. Musaev AV, Balakishieva FK. Fizicheskie metody lecheniya i reabilitacii pri ishemicheskikh zabolevaniyah golovno go mozga [Physical methods of treatment and rehabilitation for ischemic brain diseases]. Baku: Monografiya [Baku: Monograph]. 2020; 548 p.
5. Zubkova SM, Bogolyubov VM. Fiziologicheskie osnovy transcerebral'noj elektrotterapii [Physiological foundations of transcerebral electrotherapy]. Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2007; 3: 3-13.
6. Musaev AV, Nasirova MYu. Transkranial'naya magnitnaya stimulaciya; Nejrоfiziologicheskie mekhanizmy, znachenie v diagnostike i reabilitacii bol'nyh s zabolevaniyami nervnoj sistemy [Transcranial magnetic stimulation;

- Neurophysiological mechanisms, importance in the diagnosis and rehabilitation of patients with diseases of the nervous system]. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya* [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2008; 2: 3-12.
7. Salerno A, Georgesco M. Interhemispheric facilitation and inhibition studies in man with double magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996; 101: 395-403.
 8. Bogolyubov VM, Hostikoeva ZS. Elektricheskoe pole vysokoy chastoty (27,12 MGc) i elektroson v reabilitacii bol'nyh posle insul'ta v pozdnem vosstanovitel'nom periode [High frequency electric field (27.12 MHz) and electrosleep in the rehabilitation of patients after a stroke in the late recovery period]. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya* [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2006; 3: 3–8.
 9. Nikitin SS, Kurenkov AL. Magnitnaya stimulyaciya v diagnostike i lechenii boleznej nervnoj sistemy: rukovodstvo dlya vrachej [Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system: a guide for doctors]. Moskva: SAShKO [Moscow: SAShKO]. 2003; 378 p.
 10. Hotermans C, Peigneux P, Moonen G, et al. Therapeutic Use of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke. *Stroke*. 2007; 38 (2): 253–253.
 11. Hummel F, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2005; 19: 14–19.
 12. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*. 2005; 64: 1802–1804.
 13. Smith MC, Stinear CM Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? *J Clin Neurosci*. 2016; 31: 10-14.
 14. Musaev AV, Balakishieva FK, Gusejnova SG, Nasirova MYu. Effektivnost' vysokochastotnoj ritmicheskoy magnitnoj stimulyacii v lechenii i reabilitacii postinsul'tnyh dvigatel'nyh narushenij [The effectiveness of high-frequency rhythmic magnetic stimulation in the treatment and rehabilitation of post-stroke movement disorders]. Moskva; Po materialam nauchno-prakticheskoy konferencii «Transkranial'naya magnitnaya stimulyaciya i vyzvannye potentsialy mozga v diagnostike i lechenii boleznej nervnoj sistemy» [Moscow: Based on the materials of the scientific-practical conference «Transcranial magnetic stimulation and the evoked capabilities of the brain in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system»]. 2007; 63-64.
 15. Suslina ZA, Piradov MA. Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika [Stroke: diagnosis, treatment, prevention]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2008; 288 p.
 16. Donkervoort M, Dekker J, Deelman B. The course of apraxia and ADL functioning in left hemisphere stroke patients treated in rehabilitation centres and nursing homes. *Clin Rehabil*. 2006; 20: 1085–1093.
 17. Belova AN. Nejroreabilitaciya; Rukovodstvo dlya vrachej [Neurorehabilitation; A guide for doctors]. Moskva: Antidor [Moscow: Antidor]. 2000; 568 p.
 18. Winstein CJ, Joel Stein, Ross Arena, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47: e 25–e26.
 19. Binder J, Marshall R, Lazar R, et al. Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol*. 1994; 49: 1187–1194.
 20. Classen J, Schnitzler A, Binkofski F, et al. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic stroke. *Brain*. 1997; 120: 605–619.
 21. Maeshima S, Truman G, Smith DS, et al. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? *J Neurol*. 1997; 244: 412–417.
 22. Rode G, Revol P, Rossetti Y, et al. Looking while imagining: The influence of visual input on representational neglect. *J Neurol*. 2007; 68: 432–437.
 23. Smania N, Martini MC, Gambina G, et al. The spatial distribution of visual attention in hemineglect and extinction patients. *Brain*. 1998; 121: 1759–1770.
 24. Mengting Liu, Guanai Bao, Lu Bai, Enyan Yu. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis *Science Progress*. 2021; 104 (2): 368504211004266. DOI: 10.1177/00368504211004266
 25. Vejss M, Zembatj A. *Fizioterapiya* [Physiotherapy]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1986; 496 p.
 26. Braddom R ed. *Physical medicine and rehabilitation*. WB Saunders Company. 1996; 1472 p.
 27. Folstein M, Folstein S, McHugh R. Minimental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-198.
 28. Keel JC, Smith MJ, Wassermann EM. A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol*. 2000; 12: 720.