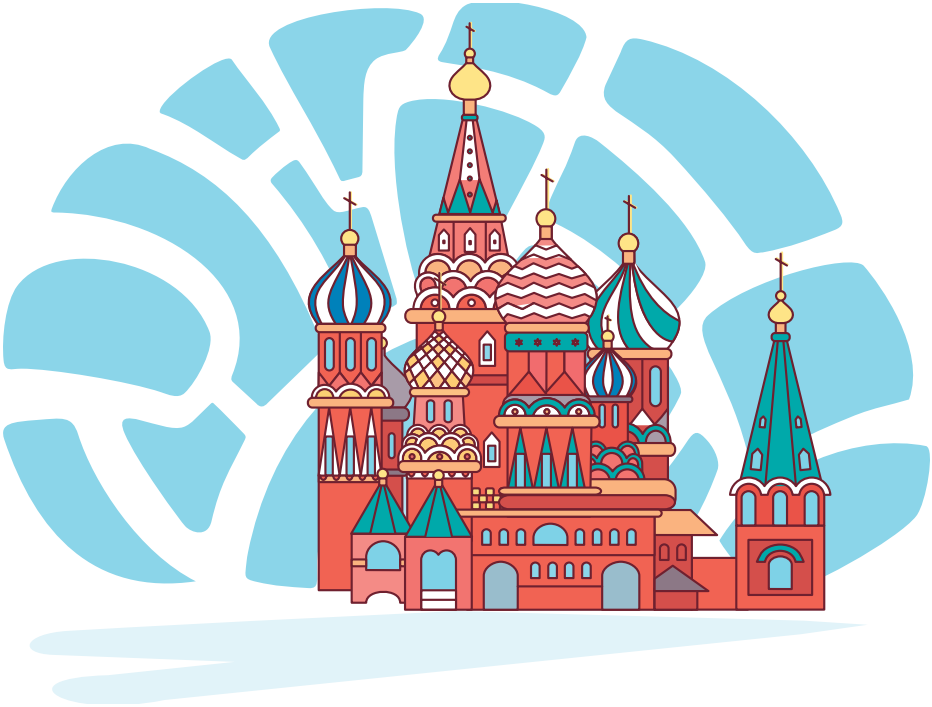


НЕИНВАЗИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ МОЗГА

NON-INVASIVE BRAIN STIMULATION AND FUNCTIONAL BRAIN MAPPING

Сборник научных трудов
Второй Московской международной конференции
(25–27 мая 2017 г.)

Москва, Россия

Federal State Budgetary Scientific Institution
Research Center of Neurology

NON-INVASIVE BRAIN STIMULATION AND FUNCTIONAL BRAIN MAPPING

Proceedings of the
Second Moscow International Conference
(May 25–27, 2017)

Edited by Prof. Michael Piradov, acad. of RAS

Moscow, Russia
2017

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр неврологии»

НЕИНВАЗИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ МОЗГА

Сборник научных трудов
Второй Московской международной конференции
(25–27 мая 2017 г.)

Под редакцией акад. РАН, проф. Пирадова М. А.

Москва, Россия
2017

УДК 616.8
ББК 28.707.3

Редактор:
Пирадов М. А., академик РАН, профессор, доктор медицинских наук,
директор ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Редакционная коллегия:
Кулешов А. П., Афтанас Л. И., Массимини М., Зиманн У., Ротвелл Дж., Илмониеми Р.,
Карху Я., Касаротто С., Никитин С. С., Супонева Н. А., Черникова Л. А.

Составители:
Павлов Н. А., Бакулин И. С.

Неинвазивная стимуляция и функциональное картирование мозга : сборник научных трудов Второй Московской международной конференции (25–27 мая 2017 г.) / под редакцией акад. РАН, проф. Пирадова М. А. – М. : ФГБНУ НЦН, 2017. – 72 с.
ISBN 978-5-9909625-2-1

В сборнике опубликованы научные труды Второй Московской международной конференции «Неинвазивная стимуляция и функциональное картирование мозга», состоявшейся в Москве 25–27 мая 2017 года.

Авторы материалов – ученые, врачи и практикующие специалисты из России, Украины, Германии, Испании, Великобритании, Канады, Израиля, Мексики, Италии, США. Публикации посвящены актуальным вопросам применения методов неинвазивной стимуляции головного мозга в науке и клинической практике.

Адресовано неврологам, физиологам, психологам, психиатрам, специалистам в области неинвазивной стимуляции мозга и широкому кругу читателей.

УДК 616.8
ББК 28.707.3

ISBN 978-5-9909625-2-1

© ФГБНУ НЦН, 2017

Contents – Содержание

El Mouderrib S., Murray A., Cloutier A., Saint-Amour D., Théoret H.
Absent Modulation of Cortical Oscillations with Transcranial Alternating Current Stimulation over Dorsolateral Prefrontal Cortex 6

Bragina O. A., Lara D. A., Yang Y., Nemoto E. E., Shuttleworth C. W., Semyachkina-Glushkovskaya O. V., Bragin D. E.
Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Improves Neurologic Outcome in Mice after Traumatic Brain Injury Possibly via Increase in Cerebral Blood Flow and Tissue Oxygenation 8

Xu R., Spataro R., Ortner R., Allison B. Z., Heilinger A., Cho W., Guger C.
Brain-Computer Interface Based Assessment and Communication for Patients with Disorder of Consciousness: a Case Report. 10

Makris S., Randle J., Cazzato V.
Cathodal tDCS Evidence on How Perceived Body Weight Similarity and Weight Stigma Can Modulate the Understanding of Observed Familiar Actions 13

Korchemny N., Bakulin I., Poydasheva A., Chernyavsky A., Suponeva N., Piradov M.
Comparison of Navigated TMS And Non-Navigated TMS with Target Transfer for Stimulation Target Reproducibility 14

Shevchenko V., Artemenko A., Bzhiljanski M., Bushkov F., Kurenkov A.
Cortical Excitability in Chronic Migraine Patients: a TMS Study 17

Zavorotnyy M., Dietsche P., Zoellner R., Bopp M., Hanewald B., Dietsche B., Sommer J., Krug A.
Effects of Intermittent Theta-Burst Stimulation on Brain Structure in Unipolar Major Depression. Preliminary Data 19

Yarossi M., Patel J., Qiu Q., Fluet G., Merians A., Tunik E., Adamovich S.
Effects of Hand Training on Corticospinal Excitability in the Acute Phase Post Stroke: a Pilot Study 22

Alokaily A., Yarossi M., Tunik E., Adamovich S.
Effects of Paired Associative Stimulation on Motor Excitability as a Function of Timing Relative to Onset of Voluntary Muscle Contraction 24

Darmani G., Zipser C. M., Böhmer G. M., Deschet K., Müller-Dahlhaus F.,
Belardinelli P., Schwab M., Ziemann U.
Effects of the Selective Alpha-5-GABAAR Antagonist S44819 on Excitability in the Human Brain: a TMS-EMG and TMS-EEG Phase I Study 26

Viejo-Sobera R., Ríos Lago M., Redolar-Ripoll D., Marrón E. M., Rodriguez Toscano E.,
Dolores Moreno M., Álvarez Linera J., Periañez J. A.
Functional Dissociations within Fronto-Parietal Network During Task Switching: a Combined fMRI and TMS Study. 29

Kipnis (Oved) K., Gurwitz D., Shomron N.
MicroRNA Mediated Regulation of ITGB3 and CHL1 is Implicated in SSRI Action 31

Marrón E. M., Redolar-Ripoll D., Portugal C., Penella A., Castillo J., Viejo-Sobera R.
Modulation of the Theory of Mind by Means of TMS over DLPFC 33

Ekusheva E., Voitenkov V.
Neurophysiology in the Assessment of the Efficacy of Rehabilitation of Sensomotor Disturbances due to Spinal Cord Lesions. 35

Cazzato V., Makris S.
Off-line rTMS of Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Reduces Food Cravings in Females but Not Males 36

Maslenikov N. V., Tsukarzi E. E., Mosolov S. N.
Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression in Schizophrenia: Effects on Affective, Negative and Cognitive Symptoms 37

Ashikhmin A. V., Shishelova A. Y., Aliev R. R.
tDCS Reorganizes Sympathetic-Vagal Balance, Increasing Parasympathetic Activity after Cathodal Stimulation of Left Temporal Brain Area 40

Pavlov N., Bakulin I., Lagoda D., Kremneva E., Suponeva N., Dobrynina L., Piradov M.
Transcranial Direct Current Stimulation in a Restoration of Visual Fields after Bilateral Occipital Stroke: a Case Study 42

Gulevsky T., Alyagon U., Shahar H., Zangen A.
Treating ADHD Patients Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). 45

Жихарев Д. В., Оприщенко А. А., Боряк А. Л., Военный И. В.
Анализ применения методики транскраниальной магнитостимуляции в восстановительном лечении больных с позвоночно-спинномозговой травмой 46

Трофимов А. О.
Изменения церебральной гемодинамики при транскраниальной электростимуляции у пациентов с последствиями черепно-мозговых травм 50

Лагода Д. Ю., Добрынина Л. А., Бакулин И. С., Пойдашева А. Г., Гаджиева З. Ш. Варако Н. А., Ковязина М. С., Кремнева Е. И., Супонева Н. А., Пирадов М. А.
Навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция с персонифицированным подбором мишени при умеренных когнитивных нарушениях: дизайн клинического исследования 52

Гуща А. О., Семенов М. С., Пойдашева А. Г., Червяков А. В.
Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в планировании хирургического вмешательства у пациентов с глиомами моторной коры 56

Чуприков А. П., Линев А. Н., Мишиев В. Д., Педак А. А.
Неинвазивная латеральная субсенсорная электростимуляция при психозах 58

Зеленкова В. И., Малютина С. А., Феурра М.
Неспецифичность эффекта анодной транскраниальной микрополяризации зоны Брока 61

Кузнецова С. М., Скачкова Н. А., Пилипенко О. Р.
Новые технологии медицины в системе реабилитации пациентов, перенесших инсульт 63

Помыткин А. Н., Лебедева И. С., Каледа В. Г.
О корреляции между параметрами ЭЭГ и эффективностью рТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры у пациентов с депрессивными расстройствами 65

Савчук Л. В., Федотчев А. И., Земляная А. А., Полевая С. А., Воловик М. Г.
Особенности функциональной межполушарной ассиметрии у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью 67

Афтанас Л. И., Куликова К. И., Брак И. В., Дземидович С. С., Диверт В. Э., Шевченко А. В., Даниленко К. В.
Эффективность мультифокальной высокочастотной навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при болезни Паркинсона: динамика моторных и немоторных симптомов 69

Absent Modulation of Cortical Oscillations with Transcranial Alternating Current Stimulation over Dorsolateral Prefrontal Cortex

Sofia El Mouderrib
Neuropsychology and Cognition Research Center, Montreal, Canada

Université du Québec à Montréal, Montreal, Canada

Audrey Murray
Neuropsychology and Cognition Research Center, Montreal, Canada

Université de Montréal, Montreal, Canada

Amélie Cloutier
Université du Québec à Montréal, Montreal, Canada

Dave Saint-Amour
Neuropsychology and Cognition Research Center, Montreal, Canada

Université du Québec à Montréal, Montreal, Canada

Research Center of the Sainte-Justine University Hospital, Montreal, Canada

Hugo Théoret
Neuropsychology and Cognition Research Center, Montreal, Canada

Université de Montréal, Montreal, Canada

Research Center of the Sainte-Justine University Hospital, Montreal, Canada

Introduction. Previous studies have explored the offline effects of tACS on endogenous oscillation amplitude [2], frequency [5] and phase [4]. However, few studies have systematically compared the after-effects of various frequencies within the same experimental framework. Furthermore, studies have reported contradictory results ranging from sustained amplitude enhancement [3], to absence of significant modulatory effects [1]. The aim of the present study was to assess the offline effects of delta, theta and alpha stimulation over the prefrontal cortex on the amplitude of corresponding endogenous rhythms.

Material and Methods. Eighteen participants (age range 19–33 years; 10 men, 8 women) participated in this study. Stimulation and EEG recordings were carried out with a wireless battery-driven hybrid EEG/tCS system (Starstim8; NeuroElectrics, Barcelona, Spain). EEG at F3, Fp2, F4, Fz, Cz Pz, P4 and P3 was recorded during 5 minutes prior to stimulation and 18 minutes afterwards. tACS stimulation was performed at the F3 electrode, with the return electrode at Fp2, at an intensity of 1000 mkA. Stimulation lasted 20 minutes, with 30 seconds ramp up and ramp down periods. Participants underwent four experimental conditions (2,5 Hz, 6 Hz, 10 Hz and placebo stimulation) on different days but at the same time of day. Ground and reference electrodes were placed on the right earlobe. EEG epochs were segmented for 10 seconds, a Fast Fourier transformation (FFT) was calculated for all electrodes and a ratio was applied with the pre-stimulation EEG recordings to account for day-to-day natural variations. FFT segments were averaged over 6 minutes. Mean activity in voltage was calculated and exported for each frequency of interest after stimulation for statistical analysis.

Results and Discussion. A non-parametric repeated measures one-way analysis of variance was applied on corresponding 6-minutes epochs from post-simulation and post-placebo EEG recordings to determine whether active tACS induced a significant modulation of oscillation amplitude. No significant difference was observed for the 3 stimulated frequencies on any electrode. The present study shows that alternating current

stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex does not consistently modulate endogenous oscillatory amplitude in the 18 minutes that follow stimulation, at either the site of stimulation or distant cortical areas. Further analysis of frequency peak and phase will be conducted in order to explore potential modulation of those oscillation components.

Conclusion. Considering studies showing that modulation of cortical activity with transcranial direct current stimulation (tDCS) is highly dependent upon stimulation parameters, slight variations in stimulation intensity and duration, and electrode placement and size, may also significantly alter the response to tACS. Thus, systematic assessments of tACS optimal parameters are greatly needed. ▣

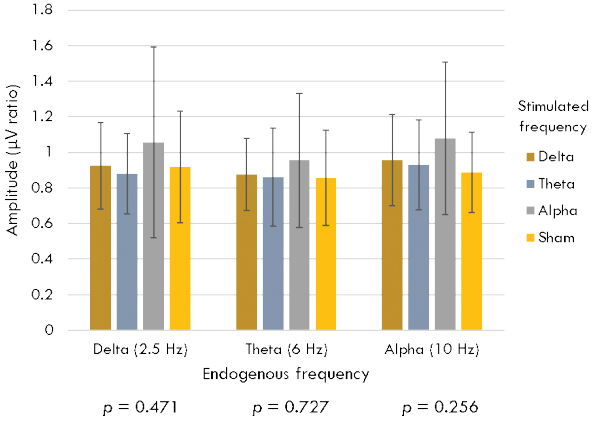


Fig. 1. Oscillation amplitude at F3 from 0 to 6 minutes post-stimulation.

1. Antal, A., Boros, K., Poreisz, C., Chaieb, L., Terney, D., & Paulus, W. (2008). Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. Brain stimulation, 1(2), 97-105.
2. Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. Current Biology, 24(3), 333-339.
3. Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2013). Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. Frontiers in human neuroscience, 7.
4. Neuling, T., Rach, S., Wagner, S., Wolters, C. H., & Herrmann, C. S. (2012). Good vibrations: oscillatory phase shapes perception. Neuroimage, 63(2), 771-778.
5. Vosskuhl, J., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2015). Increase in short-term memory capacity induced by down-regulating individual theta frequency via transcranial alternating current stimulation. Frontiers in human neuroscience, 9, 257.

Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Improves Neurologic Outcome in Mice after Traumatic Brain Injury Possibly via Increase in Cerebral Blood Flow and Tissue Oxygenation

Olga A. Bragina
Department of Neurosurgery, University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine

Devon A. Lara
Department of Neurosurgery, University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine

Yirong Yang
College of Pharmacy, University of New Mexico Health Sciences Center

Edwin E. Nemoto
Department of Neurosurgery, University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine

Claude W. Shuttleworth
Department of Neurosciences, University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine

Oxana V. Semyachkina-Glushkovskaya
Saratov State University

Denis E. Bragin
Department of Neurosurgery, University of New Mexico Health Sciences Center School of Medicine

Introduction. Traumatic brain injury (TBI) is a major cause of death and neurological disabilities in survivors. The primary injury is followed by a secondary pathophysiological cascades that persist for months providing a wide time window for the treatment. No effective therapies have not yet been proved for TBI. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is an emerging that has been proposed for TBI treatment but mechanisms and optimal parameters have not yet been determined due to lack of pre-clinical studies. We examined the effect of repetitive anodal tDCS neurologic outcome cerebral blood flow and tissue oxygenation in a mouse model of TBI. (Support: NIH-NIGMS: P20GM109089.)

Material and Methods. Studies were done according the NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; protocol approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of the UNM. Six groups of 10 mice each was used in the study: TBI and Sham with and without stimulation. TBI was induced by a Controlled Cortical Stereotaxic Impactor using a 3 mm flat-tip impounder deployed at a velocity of 5m/sec and depth of 2.0 mm from the dura matter. Shams subjected to craniotomy only. Repetitive tDCS (0.1 mA/15min) or false stimulation was done under anesthesia over 4 weeks for 4 consecutive days at 3-day intervals starting 3 weeks after TBI. The anode was placed over the craniotomy and the cathode on the thorax. At one week after the end of stimulation, neurologic recovery was evaluated by Rotarod for sensory-motor deficits, passive avoidance for learning and memory and Y-maze for spatial memory. Cortical microvascular tone, microvascular cerebral blood flow (mCBF) and tissue oxygenation (NADH autofluorescence) were measured pre and post stimulation by 2PLSM, regional CBF (rCBF) by Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) and global CBF by arterial spin labeling MRI. The statistical analysis was done by independent Student's t-test or Kolmogorov-Smirnov tests where appropriate. Differences between groups were determined using two-way repeated measures (ANOVA) for multiple comparisons and post hoc testing using the Mann-Whitney U-test using GraphPad Prism. Statistical significance level was set at $P<0.05$. Data are presented as mean ± SEM.

Results and Discussion. TBI caused cortical and hippocampal damage with 18% counted neuronal loss (P<0.01). TBI impaired motor functions as shown by a decrease in latency period to fall from a rotating rod compared to sham animals. Repetitive tDCS attenuated motor deficit; latency to fall in stimulated group was longer than in a false-stimulated group (114.6±21.5 vs. 78.8±12.5 sec., p<0.05). In Passive avoidance test the mouse learns to refrain from stepping through a door to an apparently safer but previously punished dark compartment. The latency to refrain from crossing serves as an index of the ability to avoid, and allows memory to be assessed. In the tDCS TBI group learning and memory were better preserved; latency was longer (P<0.01) than that of false-stimulated mice (326.3±68.1 vs. 130.5±60.9 sec., respectively). In sham, the tDCS group also performed better than false-stimulated, P<0.05. In the Y-maze, tDCS-stimulated traumatized mice entered in to the new-opened arm more frequently compared to false-stimulated (P<0.01), reflecting better preserved spatial working memory. In the sham group stimulation also significantly enhanced spatial working memory (P<0.05). In-vivo ASL MRI showed that TBI caused a two-fold reduction of CBF which was increased after tDCS in the entire hemisphere (P<0.05). In-vivo LSCI showed rCBF enhancement by tDCS in the impaired peri-contusion cortical area (P<0.05). In the peri-contusion cortex 2PLSM showed decreased arteriolar diameters, functioning capillaries, mCBF and tissue oxygenation. tDCS dilated arterioles, increased mCBF and tissue oxygenation in both sham and TBI mice (P<0.05).

Conclusion. Repetitive tDCS applied in the recovery phase of TBI improved neurological deficits. Since post-traumatic CBF reduction leading to oxygen deprivation, reduced metabolism and energy depletion is a major consequence of TBI, repeated vasodilation dependent increase in CBF and tissue oxygenation by anodal tDCS may contribute to post-TBI recovery. ▣

Brain-Computer Interface Based Assessment and Communication for Patients with Disorder of Consciousness: a Case Report

Ren Xu
Guger Technologies OG, Herbersteinstrasse 60, 8020 Graz, Austria

Rossella Spataro
ALS Clinical Research Center, BioNeC, University of Palermo, Palermo, Italy

Rupert Ortner
g.tec medical engineering GmbH, Sierningstrasse 14, 4521 Schiedlberg, Austria

Brendan Z. Allison
Guger Technologies OG, Herbersteinstrasse 60, 8020 Graz, Austria

Alexander Heilinger
Guger Technologies OG, Herbersteinstrasse 60, 8020 Graz, Austria

Woosang Cho
g.tec medical engineering GmbH, Sierningstrasse 14, 4521 Schiedlberg, Austria

Christoph Guger
Guger Technologies OG, Herbersteinstrasse 60, 8020 Graz, Austria

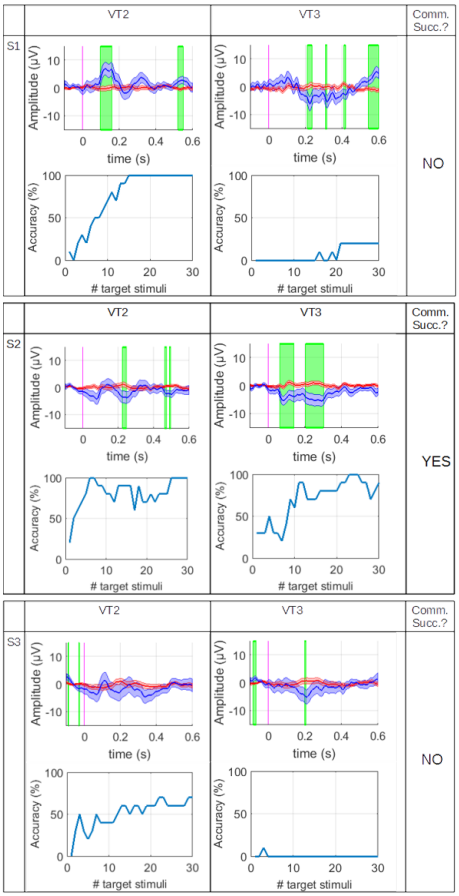
g.tec medical engineering GmbH, Sierningstrasse 14, 4521 Schiedlberg, Austria

Introduction. Brain-computer interfaces (BCI) have been developed as a communication or rehabilitation tool for patients with neurological disorders [1]. Due to its high temporal solution and affordable price, electroencephalography (EEG) based BCI takes the majority position in literature. For patients with disorder of consciousness (DOC), a BCI may provide an alternative communication channel [2], bypassing their damaged neural path way. Moreover, recently emerging studies on non-invasive brain stimulation (NIBS) with EEG indicates a possible integration of BCI and NIBS for rehabilitation purpose [3]. In this study, we present a case report of BCI for DOC communication, and further discussion on integration of BCI-NIBS.

Material and Methods. Participant: a 19-year-old male patient who was diagnosed as unresponsive wakefulness state (UWS) participated in this study. The test which consists of three sessions was done at University of Palermo. All sessions were approved by the local ethical committee, with informed consent signed by his legal representative. System: the BCI system includes an EEG acquisition device, three tactile vibrators and a user PC. Eight channels of EEG signals were collected using g.USBamp and g.LADYbird active electrodes with a sample rate of 256 Hz from the locations of FCz, C3, Cz, C4, CP1, CPz, CP2 and Pz, with ground at AFz and reference on right earlobe. These signals were analysed on the user PC, which delivers commands to the tactile vibrators. Paradigm: three kinds of paradigms were tested, i.e. vibro-tactile assessment with 2 tactors (VT2) or 3 tactors (VT3), and a communication test. During the VT2 paradigm, the left and right wrists are randomly stimulated with a vibro-tactile stimulator for 100 ms each. For VT3 paradigm, one additional tactor is placed to the back or shoulder of the subject as a distracter. The subject is verbally instructed to silently count the stimuli on the hand with target stimuli. Following the VT3 paradigm, an LDA classifier is created that will be used in the communication test. Five questions are asked to the participant. The experimenter instructs the participant to answer YES by counting the stimuli on the left hand, or answer NO by counting the stimuli on the right hand.

Results and Discussion. Each trial is baseline corrected before averaging, using the time segment 100 ms before stimulus onset. For each sample point, a Kruskal Wallis test ($p<0.05$) is done to find statistical differences between target and nontarget trials. Data segments of -100 ms to 600 ms around each stimulus are extracted, and a 10-fold cross-validation was applied to calculate the accuracy. In Fig. 1, the thick red and blue line present the averaged nontarget trials and target trials, respec-

Fig. 1.



tively, with thin lines above and below showing the standard error. The magenta vertical line shows the trigger time. Green areas mark areas in which the target vs. nontarget lines differ significantly. In session 1, the patient attained 100% accuracy during VT2 but poor accuracy in VT3, and did not successfully communicate. Interestingly, he was able to successfully communicate in session 2, with accuracy of 80% or more in both the VT2 and VT3. In session 3, his VT2 assessment yielded only modest accuracy, and the VT3 attained 0%. A fluctuating responsiveness among days is typical of the DOC patients, and thus a multiple-day's assessment would be necessary before making final conclusion about a patient's status. Following the success of this case study, NIBS may be combined with BCI to help the recovery process, in addition to peripheral stimulation. The brain stimulation artefact on EEG could be a challenging issue, while a detailed protocol, such as stimulation location and dose, would be a focus in future studies.

Conclusion. In this case report, we showed that a UWS patient can use a vibro-tactile BCI to communicate, indicating a successful application of EEG-based BCI on assessing consciousness and communicating with DOC patients. Further, the technology may be combined with NIBS as a potential rehabilitation tool. ▣

1. Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine. Mayo Clin Proc. 2012;87:268-279. doi:10.1016/j.mayocp.2011.12.008.
2. Ortner R, Annen J, von Oertzen T, et al. BCIs for DOC Patients: Assessment, Communication, and New Directions. In: Springer, Cham; 2016:62-71. doi:10.1007/978-3-319-40244-4_7.
3. Romero Lauro LJ, Rosanova M, Mattavelli G, et al. TDCS increases cortical excitability: Direct evidence from TMS-EEG. Cortex. 2014;58:99-111. doi:10.1016/j.cortex.2014.05.003.

Cathodal tDCS Evidence on How Perceived Body Weight Similarity and Weight Stigma Can Modulate the Understanding of Observed Familiar Actions

Stergios Makris
Department of Psychology, Edge Hill University, Ormskirk, UK

James Randle
Department of Psychology, Edge Hill University, Ormskirk, UK

Valentina Cazzato
School of Natural Sciences and Psychology, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

Introduction. Previous experimental evidence has shown that motor resonance (i.e. the mapping of others' actions onto one's own motor repertoire) can be influenced by individual differences in personality traits. However, no evidence has been reported so far of the effects of physical appearance and negative attitudes toward obesity to the mechanism of MR. In the present study, normal-weight and overweight participants performed an implicit task, in which they were observing amateur actors reaching and grasping a light or heavy cube with or without deception (true vs. fake actions).

Material and Methods. Physical similarity between observers and actors was manipulated by presenting videos of slim or overweight actors. Before the task, all participants received cathodal or sham transcranial direct current stimulation (tDCS) over the left motor cortex, previously shown to decrease excitability of the aforementioned cortical area. At the end of each video-clip participants were instructed to indicate the correct cube size (light or heavy). Fat phobic attitudes and automatic preference for thin than fat people were also examined.

Results and Discussion. Signal detection analysis (d') on the currently acquired accuracy data (N=15) has indicated a significant 3-way interaction between type of stimulation (cathodal, sham), type of action (true, fake) and model weight. Overall, both normal and overweight participants were able to better simulate the actions performed by the slim as compared to overweight actors. However, this effect was diminished after cathodal stimulation of the left hemisphere motor area.

Conclusion. Hence, we provide experimental evidence of action simulation and understanding being modulated by an implicit preference towards slim bodies. ▣

Comparison of Navigated TMS And Non-Navigated TMS with Target Transfer for Stimulation Target Reproducibility

Nicholas Korchemny
Lomonosov Moscow State University Faculty of Medicine, Moscow, Russia

Ilya Bakulin
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Alexandra Poydasheva
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Andrey Chernyavsky
Lomonosov Moscow State University Faculty of Medicine, Moscow, Russia

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Institute of Physics and Technology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

Natalia Suponeva
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Michael Piradov
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. Neuronavigated methods in transcranial magnetic stimulation have markedly increased the accuracy of stimulation. Various methods are being assessed for their capacity to allow neuronavigated TMS to cooperate with non-navigated TMS. One such method is the target transfer method. This involves planning treatment and localizing targets for stimulation with the help of a neuronavigated system and marking the desired sites of stimulation on a cap individual to the patient. The patient's therapeutic protocol is then to be continued on a non-navigated TMS system. The aim of this experiment is to assess the viability of target transfer; to calculate the spatial error occurring when stimulating a target without navigation and to calculate the extent of coil drift during repeated stimulation.

Material and Methods. Six healthy right-handed test subjects were enrolled in this study. The experiment plan is outline below (Fig. 1). Distances between each stimuli and desired targets were assessed, as well as variability in each series of stimuli.

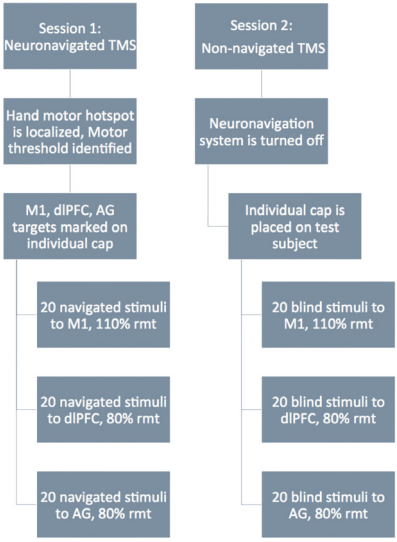
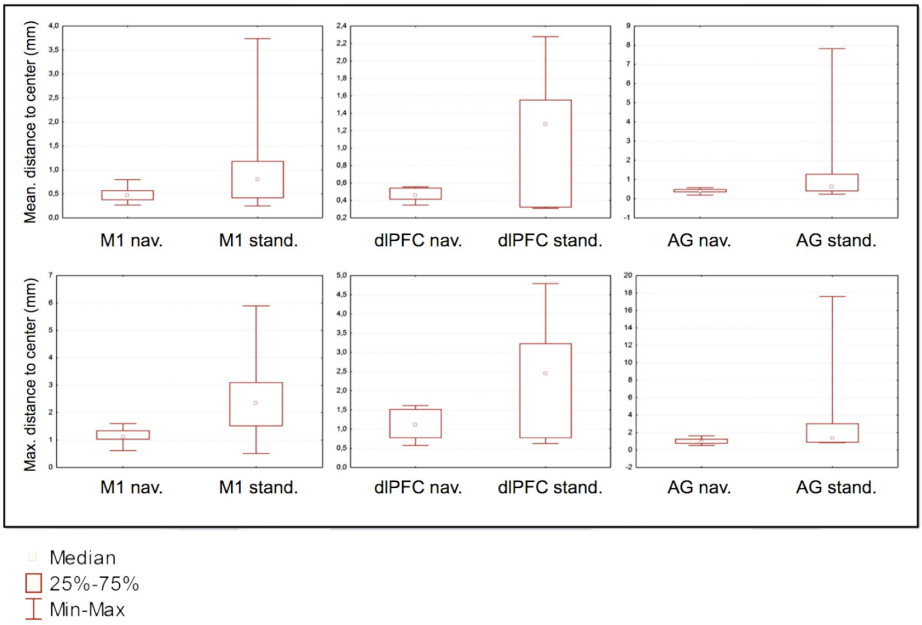


Fig. 1. Experiment design.

Results and Discussion. The results presented are based on preliminary data from 6 test subjects. Experiment results show that non-navigated spatial variability of target stimulation is greater than navigated in terms of mean and maximum variation (Fig. 2). This difference, however, failed to achieve statistical significance. For standard TMS the mean cortical distance to desired target was found to be 17.2 mm, 13.0 mm, 11.9 mm for M1 dlPFC and AG respectively (Fig. 3). I.e. the highest er-

Fig. 2. Comparison of spatial variability between navigated and standard TMS. Mean and maximum distances to center of stimulation (average coordinates from corresponding set of 20 stimuli) are compared for each target separately.



M1 – hand motor hotspot, dlPFC – dorsolateral prefrontal cortex, AG – angular gyrus.

ror was seen in M1 and smallest in AG. Preliminary test results shown no statistically significant difference between navigated and non-navigated TMS spatial variability, although in each subgroup neuronavigated TMS is seen to be less variable and more precise in terms of mean and maximum distance to the center of stimulation.

Conclusion. Further experiments are required to assess whether or not this increase in precision results in increased clinical efficacy. Literary data indicates that there is no definitive evidence that increased precision improves response to treatment [1]. ▣

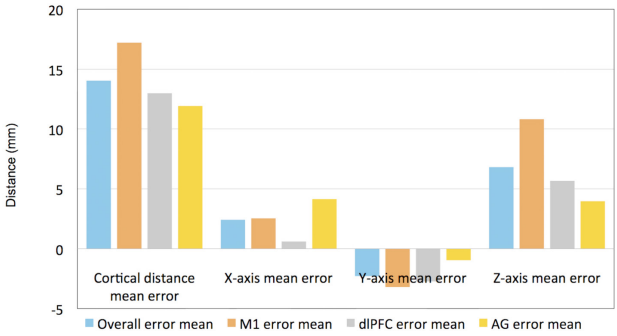


Fig. 3. Non-navigated mean stimulation distances to desired target (i.e. precision error) are presented for three targets separately.

M1 – hand motor hotspot, dlPFC – dorsolateral prefrontal cortex, AG – angular gyrus.

1. J. P. Lefaucheur, 'Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (Rtms)', Clin Neurophysiol, 125 (2014), 2150-206.

Cortical Excitability in Chronic Migraine Patients: a TMS Study

Vladlena Shevchenko
Neurological Department Scientific-Research Centre, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Ada Artemenko
Neurological Department Scientific-Research Centre, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Mikhail Bzhiljanski
OJSC Rehabilitation centre «Preodolenie», Moscow, Russia

Fedor Bushkov
OJSC Rehabilitation centre «Preodolenie», Moscow, Russia

Alexey Kurenkov
Scientific Centre of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Introduction. Cortical hyperexcitability play an important role in chronic migraine (CM) pathophysiology [1]. Recent neurophysiological studies have demonstrated interictal abnormalities in cortical regulation in migraine patients: impaired habituation to stimulation by evoked potentials and reduced phosphene thresholds, shortened cortical silent period by transcranial magnetic stimulation (TMS) [2, 3, 4]. TMS is a non-invasive tool to investigate the excitability of both motor and occipital cortices and intracortical inhibition processes in patients with CM in the interictal period [5]. The aim oif our study is to reveal the features of cortical excitability in patients with CM using TMS.

Material and Methods. We used diagnostic TMS («MagPro R30», Medtronic, Copenhagen, Denmark) with figure-of-eight coil to assess motor and visual cortex excitability in patients with CM in the interictal period (n=28, mean age 44,3±9,8 years; male/female 3,5%/96,5%) and in comparable by gender and age healthy volunteers (HV; n=16). Motor cortex thresholds following stimulation of the right and left hemisphere (MT r/l, % of maximal stimulator output) and the cortical silent period duration following stimulation of the right and left hemisphere (CSP r/l, ms), recording responses from abductor digiti minimi muscles r/l, using electromyograph «Keypoint» (Medtronic, Copenhagen, Denmark), phosphene thresholds following stimulation of visual cortex (PT, % maximal stimulator output) were measured as a phosphene production was reported by the subjects.

Results and Discussion. No significant differences between groups were observed in MT r/l and the in the duration of the CSP r/l (Table 1). The prevalence of phosphene production in CM patients (42,8%) in comparison with HV (56,2%) had no significant difference. The phosphene threshold was significantly lower in CM patients than in HV ($p<0,05$).

Conclusion. The data of our study shows that TMS with focal stimulation obtained by figure-of-eight coil, revealed a low phosphene threshold in patients with CM in comparison with healthy people what supports the presence of visual cortex hyperexcitability in the interictal period and was confirmed in other studies. ▣

Table 1. Parameters of cortical excitability after motor and visual cortex stimulation.

Parameter	CM (mean±SD)	HV(mean±SD)	p
MT r, %	50,2±10,8	51,5±7,8	0,652
MT l, %	48,9±11,3	51,1±6,5	0,422
CSP r, ms	99,4±32,8	105,4±18,9	0,447
CSP l, ms	102,1±28,6	99,1±19,7	0,686
PT, %	68,2±10,5	77,4±9,3	<0,05

r – right; l – left; SD – standard deviation; CM – chronic migraine; HV – healthy volunteers; MT – motor threshold; CSP – cortical silent period duration; PT – phosphene threshold; p – level of significance was performed by using Student's t-test

1. Aurora SK et al.: The brain is hyperexcitable in migraine. Celphalalgia. 2007 Dec;
2. Artemenko AR et al.: Effects of topiramate on migraine frequency and cortical excitability in patients with frequent migraine. Cephalalgia. 2008 Mar; 28(3):203-8.
3. Brighina F, Palermo A, Fierro B. Cortical inhibition and habituation to evoked potentials: relevance for pathophysiology of migraine. J Headache Pain. 2009 Apr;
4. Brigo F, Storti M, Nardone R, Fiaschi A, Bongiovanni LG, Tezzon F, Manganotti P.: Transcranial magnetic stimulation of visual cortex in migraine patients: a systematic review with meta-analysis. J Headache Pain. 2012 Jul;
5. Barker AT, Shields K. : Transcranial Magnetic Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications in Migraine. Headache. 2017 Mar.

Effects of Intermittent Theta-Burst Stimulation on Brain Structure in Unipolar Major Depression. Preliminary Data

Maxim Zavorotnyy
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Rudolf-Bultmann-Strasse 8, D-35039 Marburg, Hessen/Germany

Patricia Dietsche
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Marburg, Germany

Rebecca Zoellner
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Marburg, Germany

Miriam Bopp
Department of Neurosurgery, Marburg University, Marburg, Germany

Bernd Hanewald
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Giessen University, Giessen, Germany

Bruno Dietsche
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Marburg, Germany

Jens Sommer
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Marburg, Germany

Axel Krug
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Marburg University, Marburg, Germany

Introduction. In major depressive disorder, various morphological alternations of gray matter have recently been described [1, 2]. Furthermore, antidepressant therapy, e.g. electroconvulsive therapy, has been shown to have strong neuroproliferative effects [3, 4]. Recent research showed that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), a novel non-invasive brain stimulation technique, also exhibits a significant antidepressant action [5, 6]. The aims of this study were to detect the gray matter alterations after a series of rTMS using intermitted theta-burst stimulation (iTBS) protocol [7–9], and to search for possible correlations between its structural effects and clinical variables.

Material and Methods. In a naturalistic, longitudinal, double-blind design 24 patients with unipolar major depressive disorder (MDD) received 20 sessions of active (n=13) or sham (n=11) iTBS over the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), both as add-on to their usual antidepressant treatment. High resolution structural MRI scans were conducted at baseline and post-treatment (after four weeks) using 3-tesla MRI scanner. Depressive symptoms, concomitant symptoms of anxiety, global functioning and the general clinical impression were assessed using a set of questionnaires. SPM8 and CAT12-Toolbox were used for MRI structural data analysis.

Results and Discussion. Both groups showed improvement over time measured by HAMD-21 ($F=33.755$; $p<.001$), BDI ($F=44.972$; $p<.001$), HAMA ($F=14.426$; $p=.001$) and GAF ($F=42.628$; $p<.001$). There were no significant group differences. In MRI scans, an increase of the gray matter volume (GMV) in the left temporal lobe was measured after active iTBS (Fig. 1 and Table 1). In the sham group, an increase of GMV was also measured in the left hippocampus. In the active iTBS-group, no correlations between alterations of the brain structure and clinical parameters could be found. In the sham-group, a statistical trend toward a correlation between improvement in CGI-1 (symptom severity) and increase of GMV in the left hippocampus could be found ($rs=-.527$; $p=.096$).

Conclusion. To our best knowledge, this is the first study on the morphological effects of iTBS. Our preliminary data show that series of iTBS over the left DLPFC might increase of GMV in certain regions of the brain, especially in the temporal lobe. These results should be replicated in further research. ▣

Fig. 1. Increase of GMV after active iTBS treatment in patients with MDD (n=13). Blue marks GMV increase in left temporal pole and Gyrus temporalis inferior in transverse, sagittal und coronal planes (left to right); Graphic output using MeVisLab.

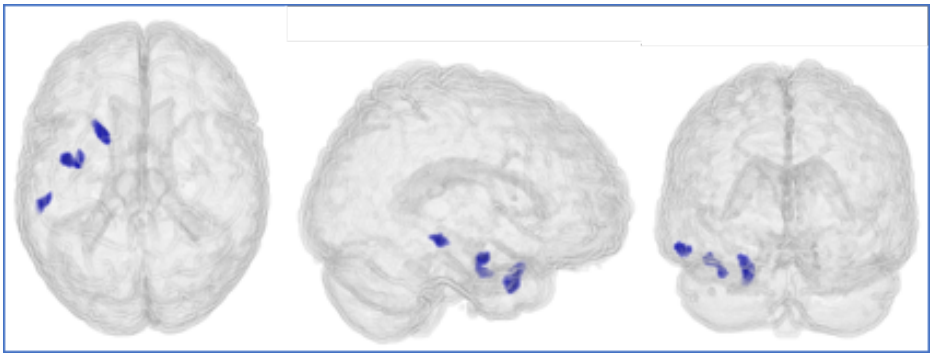


Table 1. Results of the whole-brain analysis of MRI data in depressed participants (active iTBS vs. sham iTBS; n=24).

Brain regions	k_E	Peak Level			MNI		
		T	*(Z)*	p_{uncorr}	x	y	z
Medial temporal pole, left	123	4,00	3,47	⩽ 0,001	-21	14	-44
Gyrus temporalis inferior, left	49	3,61	3,17	0,001	-44	-3	-30
Gyrus temporalis inferior, left	35	3,39	3,01	0,001	-52	-30	-21

Legend: MNI coordinates of maximum voxel clusters; k_E – cluster size in voxels.
Significance was assumed if p⩽.005; extent threshold ⩾30 voxels.

1. Arnone, D., McIntosh, A. M., Ebmeier, K. P., Munafò, M. R., & Anderson, I. M. (2012). Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: Systematic review and meta-regression analyses. European Neuropsychopharmacology, 22(1), 1-16
2. Gosnell, S. N., Velasquez, K. M., Molfese, D. L., Molfese, P. J., Madan, A., Fowler, J. C., ... Salas, R. (2016). Prefrontal cortex, temporal cortex, and hippocampus volume are affected in suicidal psychiatric patients. Psychiatry Research: Neuroimaging, 256, 50-56.
3. Furtado, C. P., Hoy, K. E., Maller, J. J., Savage, G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2013). An Investigation of Medial Temporal Lobe Changes and Cognition Following Antidepressant Response: A Prospective rTMS Study. Brain Stimulation, 6(3), 346-354.
4. Redlich, R., Opel, N., Grotegerd, D., Dohm, K., Zaremba, D., Bürger, C., ... Zavorotnyy, M. (2016). Prediction of Individual Response to Electroconvulsive Therapy via Machine Learning on Structural Magnetic Resonance Imaging Data, 1-8.
5. Lefaucheur, J. P., Andre-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., ... Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clin Neurophysiol, 125(11), 2150-2206.
6. Brunoni, A. R., Chaimani, A., Moffa, A. H., Razza, L. B., Gattaz, W. F., Daskalakis, Z. J., & Carvalho, A. F. (2016). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Major Depressive Disorder. JAMA Psychiatry.
7. Huang, Y. Z., Edwards, M. J., Rounis, E., Bhatia, K. P., & Rothwell, J. C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. Neuron, 45(2), 201-206.
8. Chistyakov, A. V, Rubicsek, O., Kaplan, B., Zaaroor, M., & Klein, E. (2010). Safety, tolerability and preliminary evidence for antidepressant efficacy of theta-burst transcranial magnetic stimulation in patients with major depression. The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP), 13(3), 387-393.
9. Desmyter, S., Duprat, R., Baeken, C., Van Autreve, S., Audenaert, K., & van Heeringen, K. (2016). Accelerated Intermittent Theta Burst Stimulation for Suicide Risk in Therapy-Resistant Depressed Patients: A Randomized, Sham-Controlled Trial. Frontiers in Human Neuroscience, 10, 480.

Effects of Hand Training on Corticospinal Excitability in the Acute Phase Post Stroke: a Pilot Study

Mathew Yarossi
Rutgers Biomedical Health Sciences - Graduate School of Biomedical Sciences, Newark, NJ, USA

Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

New Jersey Institute of Technology - Department of Biomedical Engineering, Newark, NJ, USA

Jigna Patel
Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

Qinyin Qiu
Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

Gerard Fluet
Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

Alma Merians
Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

Eugene Tunik
Northeastern University – Bouve College of Health Sciences Dept. of Physical Therapy, Movement, and Rehabilitation Science, Dept. of Electrical & Computer Engineering, Dept of BioEng, Dept. of Biology, Boston, USA

Introduction. Upper extremity deficits can profoundly affect independence post stroke. Recovery of dexterous hand function has been found to be particularly recalcitrant to intervention, and the neurophysiological mechanisms underlying functional improvement remain unclear. Evidence from human and animal investigations suggest that the first month after stroke is a critical time for synaptic plasticity in the peri-infarct zone, at which time impairment focused training may be most effective. The objective of this ongoing pilot study is to investigate the effect of focused intensive hand therapy in the acute stage post-stroke.

Material and Methods. Following informed consent 15 subjects (4 female, 61.4±15.7 years, 15.3±11.6 days following first-time stroke) were randomized into two groups. The Usual Care (UC, 7 subjects) group received state-of-art usual care only. The Early Virtual Reality (EVR, 8 subjects) group received (starting 5–30 days post stroke) intensive therapy focusing on the hand using haptic robotics and virtual reality simulations (1 h/day, 2 weeks) in addition to usual care. EVR subjects were trained using the NJIT-RAVR and NJIT-TrackGlove systems which utilize a motion tacking glove (CyberGlove Systems), TrackStar™ magnetic position tracking system (NDI), HapticMaster Robotic Manipulandum and CyberGrasp robotic hand exoskeleton (CyberGlove Systems) to provide virtual and haptic effects or adaptive assistance. To assess the impact of the intervention subjects underwent a battery of clinical, kinematic and neurophysiological testing prior to (PRE), immediately following (POST), and 1 month following training (RET). Clinical and kinematic outcomes included the Wolf Motor Assessment Function Test (WMFT), Fugl-Meyer Assessment of Sensorimotor Recovery After Stroke (FM), Blocks and Box test (BBT), Finger Range of Motion (FRoM), and Maximum Pinch Force (MPF). TMS (Magstim Rapid2, 70mm, 45° to midline, 110% RMT, 300 sites) mapping of cortical motor topography was performed bilaterally using neuronavigation (Brainsight). Motor Evoked Potentials were recorded (Delsys, Trigno) from 3 intrinsic (first dorsal interosseous (FDI), abductor pollis brevis (APB), abductor digiti minimi (ADM) and 2 extrinsic (extensor digitorum communis (EDC), flexor digitorum superficialis (FDS)) hand muscles on the side contralateral to stimulation at 2kHz. Map area was determined using double trapezoidal integration of a spatially interpolated map.

Sergei Adamovich
New Jersey Institute of Technology - Department of Biomedical Engineering, Newark, NJ, USA

Rutgers Biomedical Health Sciences - Graduate School of Biomedical Sciences, Newark, NJ, USA

Results and Discussion. Both groups improved PRE to POST on the Box and Blocks Test (BBT) and Fugl-Meyer (FM) score, however only the EVR group showed further improvement at RET. TMS was well tolerated by all patients. Ipsilesional hemisphere excitable area increased for the intrinsic hand muscles across sessions, with little change in extrinsic muscles. Excitable area on the contralesional hemisphere was unchanged with training for all muscles. Changes in cortical motor topography did not differ between groups. Across all groups improvement in clinical and kinematic measures was associated with expansion of the lesioned hemisphere excitable cortical territory for the intrinsic hand muscles. Increase in FDI area from PRE to 1M was significantly correlated with improvement in FRoM (r=0.859, p=0.002), BBT (r=0.814, p=0.007) and WMFT (r=-0.770, p=0.013).

Conclusion. These promising preliminary data suggest intensive hand rehabilitation using VR and Robotics in the acute phase post stroke can promote functional recovery, and greater retention 1 month following training. Recruitment of a larger patient population will identify the utility of excitable cortical area as a biomarker of recovery. ▣

Effects of Paired Associative Stimulation on Motor Excitability as a Function of Timing Relative to Onset of Voluntary Muscle Contraction

Ahmad Alokaily
New Jersey Institute of Technology - Department of Biomedical Engineering, Newark, NJ, USA

Rutgers Biomedical Health Sciences - Graduate School of Biomedical Sciences, Newark, NJ, USA

Mathew Yarossi
Rutgers Biomedical Health Sciences - Graduate School of Biomedical Sciences, Newark, NJ, USA

Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

New Jersey Institute of Technology - Department of Biomedical Engineering, Newark, NJ, USA

Eugene Tunik
Northeastern University – Bouve College of Health Sciences Dept. of Physical Therapy, Movement, and Rehabilitation Science, Dept. of Electrical & Computer Engineering, Dept of BioEng, Dept. of Biology, Boston, MA, USA

Sergei Adamovich
New Jersey Institute of Technology - Department of Biomedical Engineering, Newark, NJ, USA

Rutgers Biomedical Health Sciences - School of Health Professions, Newark, NJ, USA

Introduction. Paired associative stimulation (PAS) is a recognized technique to induce neuroplastic changes in the human motor cortex (M1). PAS modulates cortical excitability by pairing peripheral nerve stimulation with transcranial magnetic stimulation (TMS) of M1 in a timing-dependent manner to induce Hebbian-like plasticity [1]. To date, PAS is most often performed with the subject at rest. A key question about how to combine PAS and voluntary movement is the timing of stimuli with respect to muscle activation onset. Here, we investigate the effect of PAS on M1 excitability when the stimuli are delivered during preparation or execution of a voluntary movement.

Material and Methods. Twelve healthy subjects (age: 26±3, 9 male and 4 female) participated in the experiment following informed consent. All subjects were right handed as determined by Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Subjects were seated in a comfortable armchair. The right arm was placed in a jig that restricted movement of the wrist and arm. Surface electromyogram (EMG) electrodes were placed on the extensor digitorum communis (EDC) and flexor digitorum superficialis (FDS) to record the muscle activity. In the experiment, subjects were instructed to rapidly extend the fingers of the right hand in response to a visual cue, pause and return to a resting posture. Prior to each session twenty trials were conducted without stimulation to compute the mean reaction time (RT) for timing of stimulation during PAS. Each PAS session consisted of 240 pairs (inter-stimulus interval (ISI) of 25ms) of peripheral stimulation (Digitimer, 300% perceptual threshold) and TMS (Magstim Rapid2, 70mm double air film coil, 120% of resting motor threshold) applied at a rate of 0.2 Hz. Subjects completed the following four PAS sessions each separated by 1 week: Triggering the TMS during 1) movement preparation (RT-50ms), 2) movement onset (RT), 3) movement execution (RT+50ms), and 4) conventional PAS at rest. TMS induced motor evoked potentials (MEPs) were measured in the two muscles of interest prior to and following training to quantify changes in corticospinal excitability. The ratio of (POST/PRE) of MEP changes were used for statistical analysis.

Results and Discussion. PAS triggered during voluntary contraction or at rest increased excitability, while PAS delivered at the same ISI during movement preparation decreased excitability. Repeated-measure ANOVAs conducted on individual muscle MEP changes revealed a significant effect of condition in the targeted EDC muscle ($F=8.26$, $p=0.001$) and not the FDS muscle ($F=0.63$, $p=0.60$) indicating a muscle specific effect. One-sample t-tests were conducted to test if excitability in each condition changed significantly from baseline. Triggering the TMS at rest ($t(11)=3.55$, $p=0.005$) and during the unilateral finger extension (RT+50, $t(11)=1.23$, $p=0.001$) significantly increased the MEPs of the targeted EDC muscle. Applying the TMS during movement preparation (RT-50) led to significant decrease ($t(11)=-4.39$, $p=0.001$) in the MEPs of EDC. Triggering TMS at the moment onset (RT) had no significant change ($t(11)=1.23$, $p=0.244$). Additionally, post-hoc paired t-test (using Tukey correction) showed that RT-50 MEP changes were significantly different from all other conditions ($p<0.05$). Unlike most of PAS studies, our focus was on hand extensors for its rehabilitation importance. PAS at rest induced a facilitatory effect in EDC, which is in line with Castel-Lacanal et al. (2007) [2].

Conclusion. The results of this preliminary investigation suggest that the direction of PAS-induced plasticity was dependent on the order of stimulation and voluntary movement onset. These findings have important implications for the incorporation of PAS into neuromotor rehabilitation training. Future investigations will explore the underlying neurophysiological mechanisms, and possible clinical applications. ▣

1. Stefan, K., Kunesch, E., Cohen, L. G., Benecke, R., & Classen, J. (2000). Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. Brain, 123(3), 572-584.
2. Castel-Lacanal, E., Gerdelat-Mas, A., Marque, P., Loubinoux, I., & Simonetta-Moreau, M. (2007). Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in healthy subjects and post-stroke patients. Experimental brain research, 180(1), 113-12.

Effects of the Selective Alpha-5-GABAAR Antagonist S44819 on Excitability in the Human Brain: a TMS-EMG and TMS-EEG Phase I Study

Ghazaleh Darmani
Department of Neurology and Stroke, and Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Carl M. Zipser
Department of Neurology and Stroke, and Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Gabriele M. Böhmer
Department of Clinical Pharmacology, University Hospital Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Karine Deschet
Institut de Recherches Internationales Servier (IRIS), 92284 Suresnes, France

Florian Müller-Dahlhaus
Department of Neurology and Stroke, and Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Paolo Belardinelli
Department of Neurology and Stroke, and Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Matthias Schwab
Department of Clinical Pharmacology, University Hospital Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Introduction. Alpha-5 gamma-aminobutyric acid type A receptors (alpha-5-GABAARs) are located extrasynaptically, regulate neuronal excitability through tonic inhibition, and are fundamentally important for processes such as plasticity and learning. Pharmacological modulation of alpha-5-GABAAR-mediated tonic inhibition has never been investigated in the human brain. Here, we used transcranial magnetic stimulation (TMS) to test the effects of of S44819, a novel competitive selective antagonist of the alpha-5-GABAAR at the GABA-binding site, on electromyographic (EMG) and electroencephalographic (EEG) measures of cortical excitability in healthy young adults.

Material and Methods. To evaluate whether the antagonistic action of S44819 on alpha-5-GABAARs detected in preclinical studies in vitro is relevant for the modulation of the human primary motor cortex (M1) excitability, a randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study investigated the effects of a single oral dose of 50 and 100 mg of S44819 on TMS-EMG and TMS-EEG measures of corticospinal and cortical excitability. Timeline of the experiments can be seen in Fig. 1. Single-pulse TMS was used to determine resting motor threshold (RMT), active motor threshold (AMT), and stimulus intensity needed to elicit a motor evoked potential of 0.5 mV amplitude (SI0.5mV). Short-interval intracortical inhibition (SICI) was tested by paired-pulse TMS. To evaluate TMS-evoked potentials (TEPs), EEG was recorded parallel with the EMG recordings. Details of the experiments and measurements can be found in [1].

Results and Discussion. Significant effects of the specific alpha-5-GABAAR antagonist S44819 on excitability of the human cortex could be demonstrated by TMS-EMG and TMS-EEG assessments. One of the main findings were decreases in AMT and SI0.5mV. This suggests that blockade of extrasynaptic alpha-5-GABAARs increases the excitability of corticospinal neurons to single-pulse TMS. This is plausible because the blockade of extrasynaptic alpha-5-GABAARs by S44819 will result in a less hyperpolarized (i.e., more depolarized) state of pyramidal neurons in M1. We also observed that

Department of Pharmacy and Biochemistry, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

Dr. Margarete Fischer-Bosch Institute of Clinical Pharmacology, 70376 Stuttgart, Germany

Ulf Ziemann
Department of Neurology and Stroke, and Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

SICI did not change significantly after the drug intake. Since the alpha-5-GABAAR is localized extrasynaptically, the most straightforward conclusion is that SICI measures specifically synaptic, but not extrasynaptic, GABAAergic inhibition in human M1. Another important finding of this study was a reduction specifically of the N45 TEP component of the TMS-induced EEG response (see Fig. 2 for details), whereas other TEP components remained unaffected. This was in line with the recent findings which provided evidence that the amplitude of the N45 reflects GABA-A receptor activation [2]. All significant effects of S44819 on TMS-EMG and TMS-EEG measures of cortical excitability were observed only with the 100 mg dose, but not with the 50 mg dose. The present data provide evidence that the selective alpha-5-GABAAR antagonist S44819 reached human cortex at a sufficient concentration to impose an increase in corticospinal and cortical excitability, as indexed by a decrease in motor threshold measured by single-pulse TMS-EMG and a decrease of the amplitude of the N45 component of the TMS-EEG response.

Conclusion. We demonstrated that S44819 increases cortical excitability in healthy subjects, as indicated by specific markers of TMS-induced muscle and brain responses measured by electromyography and electroencephalography. Our findings imply that tonic inhibition in cortex can be modified effectively and that this modification can be quantified with noninvasive brain stimulation methods. ▣

Fig. 1.

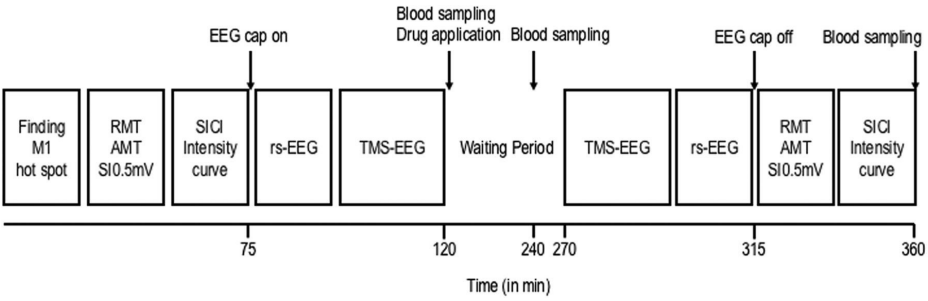
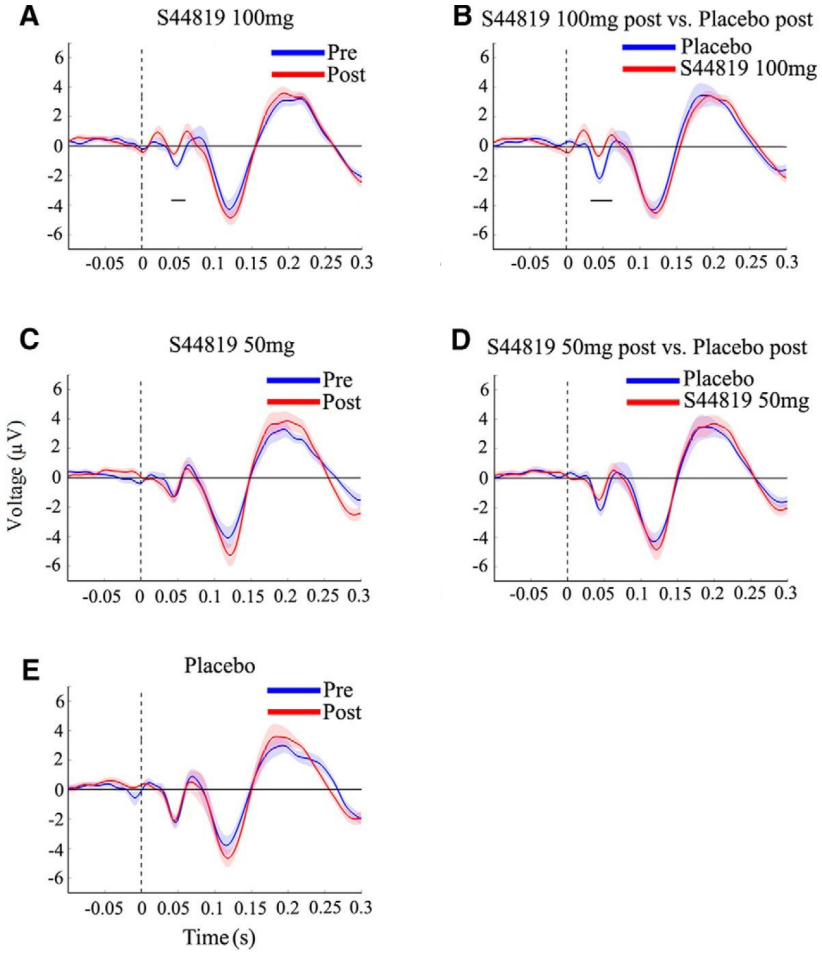


Fig. 2.



1. Ghazaleh Darmani, Carl M. Zipser, Gabriele M. Böhmer, Karine Deschet, Florian Müller-Dahlhaus, Paolo Belardinelli, Matthias Schwab and Ulf Ziemann, Effects of the Selective alpha-5-GABAAR Antagonist S44819 on Excitability in the Human Brain: A TMS-EMG and TMS-EEG Phase I Study, Journal of Neuroscience, 2016
2. Isabella Premoli, Nazareth Castellanos, Davide Rivolta, Paolo Belardinelli, Ricardo Bajo, Carl Zipser, Svenja Espenhahn, Tonio Heidegger, Florian Müller-Dahlhaus and Ulf Ziemann, TMS-EEG Signatures of GABAergic Neurotransmission in the Human Cortex, Journal of Neuroscience, 2014.

Functional Dissociations within Fronto-Parietal Network During Task Switching: a Combined fMRI and TMS Study

Raquel Viejo-Sobera
Cognitive NeuroLab, Health Sciences Department, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Marcos Ríos Lago
Brain Damage Unit, Hospital Beata Maria Ana, Madrid, Spain

Basic Psychology department, UNED, Madrid, Spain

Elena M. Marrón
Cognitive NeuroLab, Health Sciences Department, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Diego Redolar-Ripoll
Cognitive NeuroLab, Health Sciences Department, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Elisa Rodriguez Toscano
Centro de Investigación Biomédica en Red en Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain

Adolescent Unit, Department of Psychiatry, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Maria Dolores Moreno
Centro de Investigación Biomédica en Red en Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain

Adolescent Unit, Department of Psychiatry, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Introduction. Task switching paradigms demand participants to respond to target stimuli according to a set of changing rules. Performance on these tasks has been associated to the activity in a fronto-parietal network (FPN) of brain regions devoted to cognitive control. Although both prefrontal and posterior regions have been shown to participate in task switching behavior, their specific role remains unclear. The combined use of fMRI and TMS is a powerful approach to clarify the presence of functional dissociations allowing to establish causal brain-behavior relationships.

Material and Methods. Forty healthy subjects participated on the experiment (fMRI: n=20, and TMS: n=20). All of them performed a task involving switching between two response rules: to indicate whether the number presented in the center of the screen was Odd/Even or >5/<5. Task rules were indicated on the basis of a trial-by-trial task-cueing procedure. Participants in the fMRI study performed the task during the fMRI recording session. Activation results from the switch>repeat contrast determined two target brain regions for the TMS experiment: the right inferior frontal junction (rIFJ) and the right intra parietal sulcus (rIPS). Three experimental conditions were designed for the TMS study, where participants performed the task switching paradigm after receiving cTBS over the rIFJ, the rIPS, and sham stimulation, in three different sessions.

Results and Discussion. fMRI behavioral results confirmed a switch cost effect (larger reaction times and lower accuracy in switch as compared with repeat trials). Cue-related brain activation in the switch>repeat contrast involved the right prefrontal cortex (inferior, middle and superior frontal gyrus), bilateral parietal cortex (superior parietal lobule and precuneus), and bilateral cerebellum. TMS results revealed a main effect of Condition (confirming again the switch cost effect) and Area, and also a Condition x Area interaction effect: after stimulation of rIFJ participants showed increased reaction times in both switch and repeat conditions compared with sham, while after rIPS stimulation participants only showed slower reaction times during switch condition.

Juan Álvarez Linera
Neuroradiology department, Hospital Ruber Internacional, Madrid, Spain

Jose A. Periañez
Basic Psychology department, Universidad Complutense de Madrid, Spain

Conclusion. The results support the view of coordinated task set reconfiguration and task set maintenance mechanism during task switching paradigms being implemented in a FPN. Moreover, we show the involvement of IPS in switch but not repeat processes and its dissociation from IFJ function which participate in both: repeat and switch. ▣

MicroRNA Mediated Regulation of ITGB3 and CHL1 is Implicated in SSRI Action

Keren Kipnis (Oved)
Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel and Sagol School of Neuroscience, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

David Gurwitz
Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel and Sagol School of Neuroscience, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Noam Shomron
Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel and Sagol School of Neuroscience, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Introduction. Major depression disorder (MDD) is the most widespread mental disorder and among leading causes of morbidity globally. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressant drugs remain the first-line MDD treatment but are only effective in <70% of patients. Electro-convulsive therapy (ECT) is sometimes beneficial for treatment-resistant MDD patients; while other treatments such as non-invasive brain stimulation (TMS) and ketamine are being studied but have not entered routine clinical practice. Our objective was to explore the mechanism of SSRI action by measuring gene and microRNA expression in human cell lines treated with SSRIs and blood samples of SSRI-medicated MDD patients.

Material and Methods.

- Comparative genome-wide transcriptomics of control human lymphoblastoid cell lines (LCLs) using:
  - Comparative genome-wide expression analysis of genes and microRNAs according to in-vitro LCL sensitivities to growth inhibition by the SSRI drug paroxetine (10 uM; 3 days).
  - Comparative genome-wide expression analysis with or without chronic paroxetine treatment of LCLs (1 uM; 21 days).
- qPCR analysis of candidate genes in:
  - Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of MDD patients vs. healthy controls.
  - PBMCs of treatment-resistant MDD patients treated with ketamine and/or Electro Convulsive Therapy (ECT).
  - Bioinformatics analysis of gene/microRNA correlations.

Results and Discussion. Using genome-wide transcriptomic studies, we observed that the levels of two genes coding for the cell adhesion proteins, close homologue of L1 (CHL1) and integrin beta-3 (ITGB3), and microRNAs miR-151a-3p and miR-221/222, are implicated in the variable sensitivity and response of human lymphoblastoid cell lines (LCLs) from unrelated individuals to SSRI drugs [1–3]. Of note, ITGB3 was shown to be a co-factor for the serotonin transporter, the target of SSRI drugs [4–5]. Leveraging these results to patients, we observed

decreased mRNA levels of ITGB3 in PBMCs from MDD patients vs. healthy controls [6]. This suggests an association with reduced brain neuronal plasticity that may contribute to depression (and presumably corrected by chronic SSRI medication). Preliminary findings on PBMC expression levels of the above candidate microRNAs and genes in treatment-resistant MDD patients undergoing either ECT, TMS or ketamine medication will be presented. Our results link genes and their regulating microRNAs with cellular SSRI sensitivity phenotypes via direct microRNA regulation of CHL1 and ITGB3. We show that human miR-151a-3p and miR-221/222 and their targeted genes CHL1 and ITGB3, respectively, are implicated in the response of human LCLs to SSRIs. Finally, we outline a new perspective of novel tentative MDD drug targets based on transcriptomics studies.

Conclusion. Expression levels of the human miR-151a-3p and miR-221/222 and their respective target genes CHL1 and ITGB3 may be involved in the mode of action of SSRI antidepressants in MDD. These microRNAs could serve as SSRI response biomarkers, as well as potential new antidepressant therapeutic targets following validation in clinical trials. ▣

1. Morag A, Pasmanik-Chor M, Oron-Karni V, Rehavi M, Stingl JC, Gurwitz D. Genomewide expression profiling of human lymphoblastoid cell lines identifies CHL1 as a putative SSRI antidepressant response biomarker. Pharmacogenomics. 2011; 12(2):171-84.
2. Oved K, Morag A, Pasmanik-Chor M, Oron-Karni V, Shomron N, Rehavi M, Stingl JC, Gurwitz D. Genome-wide miRNA expression profiling of human lymphoblastoid cell lines identifies tentative SSRI antidepressant response biomarkers. Pharmacogenomics 2012; 13(10):1129-1139.
3. Oved K*, Morag A*, Pasmanik-Chor M, Rehavi M, Shomron N#, Gurwitz D#. Genome wide expression profiling of human lymphoblastoid cell lines implicates integrin beta-3 in the mode of action of antidepressants. Translational Psychiatry 2013; 3, e313.
4. Carneiro AM, Cook EH, Murphy DL, Blakely RD. Interactions between integrin alphaIIbbeta3 and the serotonin transporter regulate serotonin transport and platelet aggregation in mice and humans. J Clin Invest 2008; 118: 1544-1552.
5. Whyte A, Jessen T, Varney S, Carneiro AM. Serotonin transporter and integrin beta 3 genes interact to modulate serotonin uptake in mouse brain. Neurochem Int 2014; 73: 122-126.
6. Rzezniczek S, Obuchowicz M, Datka W, Siwek M, Dudek D, Kmiotek K, Oved K, Shomron N, Gurwitz D, Pilc A. Decreased sensitivity to paroxetine-induced inhibition of peripheral blood mononuclear cell growth in depressed and antidepressant treatment-resistant patients. Translational Psychiatry 2016; 6: e827.

Modulation of the Theory of Mind by Means of TMS over DLPFC

Elena M. Marrón
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Diego Redolar-Ripoll
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Cecilia Portugal
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Andrea Penella
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Jessica Castillo
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Raquel Viejo-Sobera
Cognitive NeuroLab, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Spain

Introduction. Theory of Mind (ToM) is the ability to infer mental states of others, including to attribute emotions, intentions, and knowledge in order to explain and predict their behavior. ToM is a multidimensional construct with two components, one cognitive and another affective. The neural correlates remain unclear, although dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC) seems to be a key region for ToM. Since dlPFC connectivity is related to individual differences in personality, we considered personality as a possible mediator of ToM performance. The goal is to deepen the understanding of the role of the dlPFC in cognitive and affective ToM, taking into account individual differences in personality.

Material and Methods. 10 healthy participants performed the Yoni Task (Fig. 1), which allows dissociate the cognitive and affective components of ToM, after receiving continuous theta burst stimulation protocol (cTBS) over left dlPFC (experimental condition) and vertex (control condition), in counterbalanced order. All the participants also complete personality questionnaire NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI).

Results and Discussion. The results show that the sample can be clearly divided into two groups: those that after application of cTBS on dlPFC improve performance in the ToM task (decrease RT) and those whose execution got worse (increase RT) (Fig. 2). The improvement and deterioration correlate with the agreeableness and extraversion personality factors, being the participants with lower levels of both factors those who improved their performance, both in cognitive and affective items.

Conclusion. cTBS over dlPFC modulates ToM performance in different ways that might be related to personality factors, specifically agreeableness and extraversion. Further investigation is needed to determine whether differential effects of cTBS can be explained by personality factors. ▣

Fig. 1.

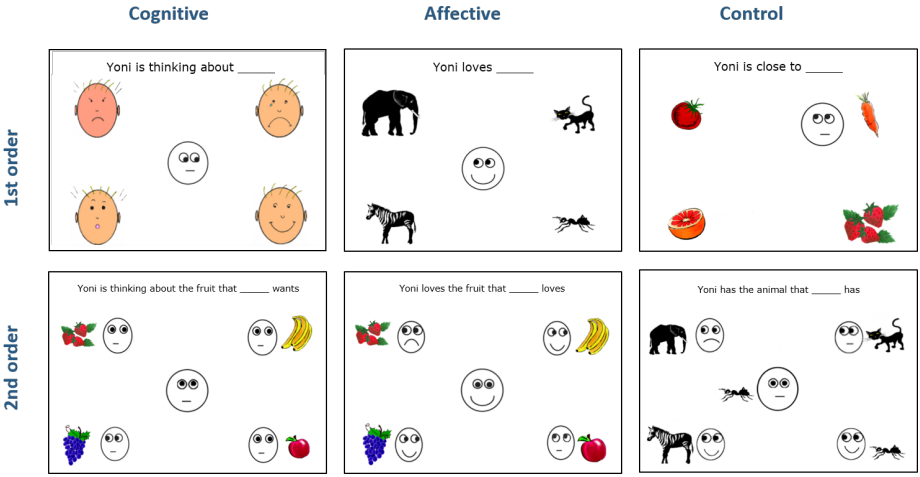
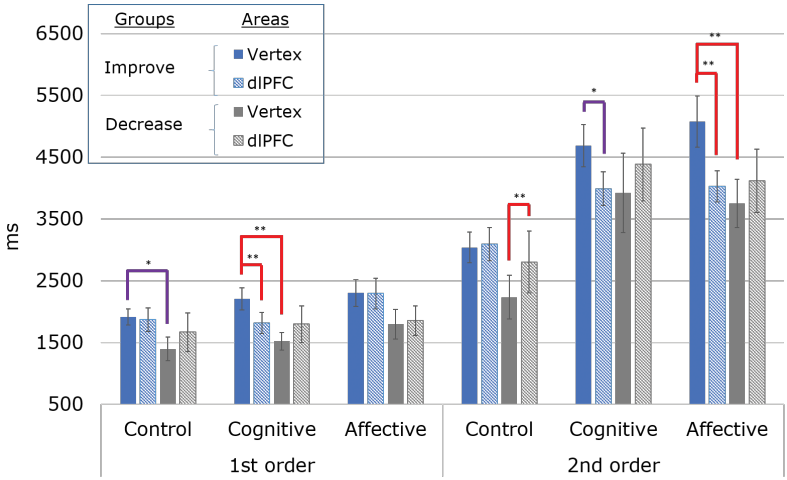


Fig. 2.



Error bars represent standard error of the mean; ** p<0.05, * p<0.06

Neurophysiology in the Assessment of the Efficacy of Rehabilitation of Sensomotor Disturbances due to Spinal Cord Lesions

Evgenia Ekusheva
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vladislav Voitenkov
Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Peterburg, Russia

Introduction. Due to numerous designs of neurorehabilitation in spinal cord lesions, there is some need for objective assesment of their efficacy. Thus our objective was to assess and compare efficacy of differentiated methods of neurorehabilitation of somatosensory disturbances in patients with spinal cord lesions.

Material and Methods. 68 patients with spinal cord lesions were enrolled: 38 with vascular myelopathy, 18 with extramedullar meningioma surgery sequelae, 12 with sequelae of acute transverse myelitis. There were 55 controls. All patients underwent rehabilitation which included robotized mechanotherapy, stabilography, neuro-muscular stimulation, kinesiotherapy, physical therapy, ergotherapy, massage. Before and after the therapy transcranial magnetic stimulation (TMS) and somatosensory evoked potentials (SSEP) parameters were evaluated in all patients. Groups were divided according to the way of rehabilitation design: one received standart treatment and another personalized according to the level of disability and adjusted during clinical course under the treatment.

Results and Discussion. In those patients who received personalized therapy significant changes of TMS parameters (central motor conduction time at rest and in facilitation probe), but not SSEP ones were registered. In those who underwent personalized therapy better clinical results were seen.

Conclusion. Thus, neurorehabilitation was more effective in treatment of motor disturbances; sensory were more resistant to therapy. Our data suggests taking into account sensory deficit have to be mandatory in neurorehabilitation planning. TMS and SSEP have to be utilized for objective evaluation of central part of nervous system in spinal cord lesions rehabilitation. ▣

Off-line rTMS of Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Reduces Food Cravings in Females but Not Males

Valentina Cazzato
School of Natural Sciences and Psychology, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

Stergios Makris
Department of Psychology, Edge Hill University, Ormskirk, UK

Introduction. Dysfunction of the left dorsolateral prefrontal cortex (dlFPC) has been crucially implicated in craving for food. Here, we aimed at expanding this result by investigating gender differences in food cravings in female (n=8; age=20.38 years; BMI=22.54) and male (n=9; age=20.67 years; BMI=20.89) healthy participants.

Material and Methods. Off-line repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS; 15 mins, 900 pulses) was administered on the left dlPFC and on the vertex (as control condition) before and after exposure to sweet food. Desire for salty and sweet food consumption was assessed by visual analogue scales (VAS) and calories consumed before and after rTMS.

Results and Discussion. While after vertex-rTMS women expressed higher desire for sweet but not for salty foods with respect to men, desire for food did not change and remained stable before and after dlPFC-rTMS. No differences were observed in the consumed calories after the two rTMS stimulation.

Conclusion. Our results provide preliminary evidence of a brain mechanism by which cognitive inhibition decreases the desire for sweet foods and implicates lower ability to suppress cravings in women as a contributing factor to gender differences possibly in binge eating disorder and obesity. ▣

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression in Schizophrenia: Effects on Affective, Negative and Cognitive Symptoms

Nikita V. Maslenikov
Mental Health Research Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Eduard E. Tsukarzi
Mental Health Research Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Sergey N. Mosolov
Mental Health Research Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Introduction. Depression as co-occurring syndrome in schizophrenia affects up to 60% of patients and associates with aggravated course of illness, decreased quality of life and increased mortality rates. Despite the treatment with contemporary antipsychotic and antidepressant agents, the level of nonresponders to conventional pharmacotherapy remains significant. For this reason, there is a rising interest in nonpharmacological methods of treatment, including brain stimulation techniques for depression in schizophrenia. The main goal of this study was to estimate efficacy and safety of rTMS in comparison with antidepressant add-on treatment for depression in schizophrenia patients on adequate antipsychotic medication.

Material and Methods. 66 schizophrenia (F20; ICD-10) patients aged from 17 to 65 years old with clinically significant depression (CDSS>6) and prominent negative symptoms (mean PANSS composite index -10.6±4.6) were included in the study. All the patients were going on antipsychotic medication in adequate dose regimen, 90.9% of them were treated with atypical agents. Antidepressants weren't allowed within 2 weeks before the inclusion. Acute psychotic symptoms, suicidal tendencies, substance abuse, seizures, stroke, brain lesions, pregnancy were key exclusion criteria. Concerning the aims of this study patients were randomized into 2 treatment groups: rTMS group (32 patients) and active control group (34 patients). Patients of the first group received rTMS treatment course on the left dorsolateral prefrontal cortex with the following parameters: frequency – 15 Hz, intensity – 100% of the motor threshold, train duration – 6 seconds, intertrain interval – 60 seconds, trains per session – 20, pulses per session – 1800, sessions per course – 15. "Neuro-MS" magnetic stimulator (Neurosoft, Russia) with 8-shaped coil was used, sessions were given 5 times a week for 3 weeks. No antidepressants were administered in rTMS group; antipsychotics were given in constant doses. Pharmacotherapy in active control group was transformed by adding on a new antidepressant to previous antipsychotic. Patients were assessed weekly with CDSS, PANSS, and with the battery of cognitive tests. The criterion of efficacy was 50% CDSS score reduction after 3 weeks of treatment.

Results and Discussion. The number of responders was 20 (62.5%) in rTMS group and 18 (52.9%) in the active control group. Mean CDSS score reduction rates at the endpoint (3 weeks) were 50.6% ($p<0.05$) and 47.4% ($p<0.05$) for the first and the second treatment groups (Table 1). Depressive symptoms reduced generally faster when patients were given rTMS but not antidepressants. Mean CDSS score reduction after the 1 week of treatment in the group of rTMS was 39.4% ($p<0.05$) and in the active control group it was 34.6% ($p<0.05$). rTMS was more effective in the treatment of severe depression (CDSS – 11) than antidepressants, the responder rates in groups

Table 1. TMS in depression in schizophrenia patients: treatment and response.

Psychometric scales for relevant syndromes and symptoms	**rTMS group** (antipsychotic therapy + 15Hz rTMS)			**Control group** (antipsychotic therapy + antidepressant)		
	Week 0 (baseline)	Week 3 (endpoint)	Wilcoxon matched pairs test p-value	Week 0 (baseline)	Week 3 (endpoint)	Wilcoxon matched pairs test p-value
CDSS total score	10,63±3,42	5,25±4,79	<0,0001	11,29±4,03	5,94±4,18	<0,00001
PANSS total score	74.88±12,99	62,09±12,59	<0,00001	73,29±11,76	65,03±11,23	<0,00001
PANSS positive subscale score	12,16±4,23	10,50±3,20	<0,01	11,24±3,37	11,00±3,19	*NS*
PANSS negative subscale score	22,78±5,06	19,25±5,15	<0,00001	22,29±4,98	21,00±4,59	<0,001
PANSS composite index	-10,63±4,66	-8,75±5,26	<0,01	-11,06±4,59	-10,00±4,53	<0,01
Anxiety (PANSS)	3,16±1,14	2,03±1,12	<0,001	3,41±1,28	2,53±1,24	<0,001
Motor retardation (PANSS)	2,84±1,25	1,97±1,09	<0,001	2,71±1,19	1,97±1,09	<0,0001
Blunted affect	3,38±0,87	2,72±0,92	<0,001	3,24±0,82	3,03±0,76	<0,05
Emotional withdrawal	3,25±0,92	2,63±0,87	<0,001	3,18±0,83	2,97±0,76	<0,05
Poor rapport	3,03±0,86	2,38±0,71	<0,001	2,88±0,81	2,71±0,76	<0,05
Passive/apathetic social withdrawal	3,88±1,04	3,03±1,20	<0,001	3,62±0,99	3,18±1,09	<0,001
Difficulty in abstract thinking	3,06±1,19	2,88±1,21	<0,05	3,24±0,96	3,18±0,90	*NS*
Lack of spontaneity and flow of conversation	3,16±1,08	2,75±0,92	<0,01	3,09±0,79	2,91±0,67	*NS*
Stereotyped thinking	3,06±0,70	2,88±0,75	<0,05	3,06±0,78	3,03±0,72	*NS*

NS – non-significant.

were the following: 58.8% (10 of 17) vs. 50% (8 of 16). PANSS negative subscale score reduction after 3 weeks of treatment was 15.5% ($p<0.05$) in rTMS group vs. 5.8% ($p<0.05$) in the active control group. PANSS positive subscale score reduction was 13.7% ($p<0.05$) in rTMS group and in the active control group it was minimal (2.1%) and nonsignificant. Nevertheless, 2 patients were discontinued the study after the 1 week of treatment by 1 in each group due to emergence of psychosis. Cognitive assessment revealed improvement in executive functions ("Coding" and "Switching count" tests) which was more prominent in rTMS group and among the responders. The improvement of cognitive tests scores was stable enough for most of patients. Significant retreat in cognitive results was found in 3 cases (9.4%) only in rTMS group at 2-week follow-up assessment, in 2 patients it coincided with CDSS score rise.

Conclusion. The study revealed that rTMS is comparable in efficacy to conventional pharmacological treatment of depression in schizophrenia. Moreover, rTMS reduces negative symptoms and improves cognitive functions better than antidepressants. Despite preliminary optimistic results further studies are needed. ▣

tDCS Reorganizes Sympathetic-Vagal Balance, Increasing Parasympathetic Activity after Cathodal Stimulation of Left Temporal Brain Area

Alexander V. Ashikhmin
Moscow Institute of Physics and Technology, Russia

Anna Y. Shishelova
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russia

Rubin R. Aliev
Moscow Institute of Physics and Technology, Russia

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russia

Introduction. Transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates neuronal activity thus affecting cognitive performance. We investigated influence of tDCS on cognitive performance, on heart rate variability (HRV), which is an indicator of autonomic nervous system activity, and on EEG waves.

Material and Methods. Twenty healthy male volunteers underwent anodal/cathodal/sham stimulation in a single blind crossover trial. 1.5 mA tDCS was applied for 10 minutes with an active electrode over T3 area and a reference electrode over A2 lead. HRV and EEG were recorded during background state both before and after stimulation, during a cognitive load (letter cancelation, arithmetic test), and in the rest state at the end of the experiment.

Results and Discussion. We found that the anodal stimulation (atDCS) provoked a 5% increase in average time for arithmetical test performance, while the cathodal one (ctDCS) resulted in a 4% decrease. atDCS has also led to a 3% decrease in attention span, while ctDCS had a 5% rise. atDCS led to a growth of low frequencies (LF%) power during the letter cancelation test, which coincided with a slight attention span decrease. LF% to HF% ratio did not change significantly during sham and atDCS, having a slight rise during the arithmetical test (Fig. 1). ctDCS prevented the growth of LF% during the cognitive load and led to the drop of LF% to HF% ratio, maintaining a low value until the end of the experiment (Fig. 1). ctDCS also reduced HRV total spectral power and provoked the growth of Bayevsky stress index during the cognitive load (Fig. 2). This might have compensated frequent oscillations of the heart rate, which is related to the growth of respiratory arrhythmia reflected in LF%/HF% index. The major influence of ctDCS on sympathetic-vagal balance indexes was observed during letter cancelation test, which coincided with an attention span increase. Concerning EEG data analysis we found that atDCS increased spectral power of all bands, having smaller effect on alpha band in comparison with cathodal stimulation. ctDCS influences cortical electrical activity, increasing alpha, beta and decreasing theta band spectral power.

Conclusion. We conclude that atDCS increases cortical electrical activity, and facilitates the pressor effect on cardiovascular system during cognitive load. ctDCS modulates cortical electrical activity and prevents optimal autonomic activation of blood circulation resources. ▣

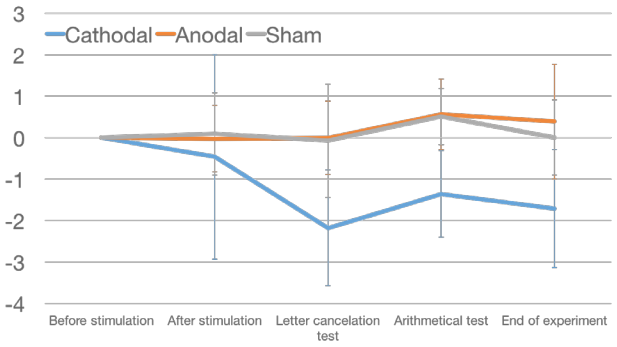


Fig. 1. Relative change of LF%/HF% during the experiment.

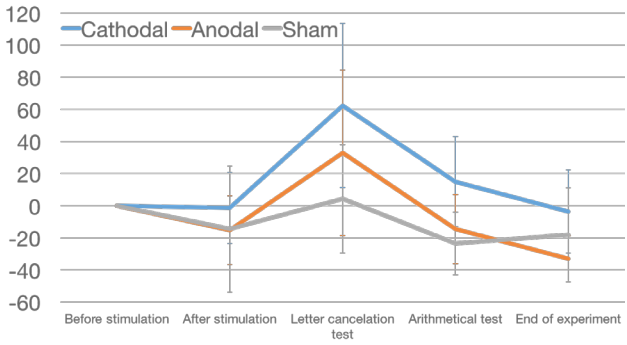


Fig. 2. Relative change of Bayevsky stress index during the experiment: ratio of HRV mode amplitude to double product of HRV mode and RR_{max}-RR_{min}.

Transcranial Direct Current Stimulation in a Restoration of Visual Fields after Bilateral Occipital Stroke: a Case Study

Nikolay Pavlov
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Ilya Bakulin
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Dmitry Lagoda
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Elena Kremneva
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Natalia Suponeva
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Larisa Dobrynina
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Michael Piradov
Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. The most common form of visual impairment in stroke survivors turns to be visual field defects [1]. One of the promising method for rehabilitation after stroke is transcranial electrical stimulation, particularly, direct current stimulation (tDCS). In 2015, the protocols of using combined tACS/tDCS and bilateral tDCS for restoration of vision after unilateral occipital stroke were published [2]. We report the case of using modified, bi-anodal protocol of tDCS in patient with poststroke visual field deficits.

Material and Methods. We report the case of a 27-years-old male patient with a history of ischemic posterior cerebral artery stroke (Nov. 2016) with the following hemorrhagic transformation (Dec. 2016). At the moment of examination (Feb. 2017) he compained of the dizziness, blurred speech, and loss of visual fields in both eyes. Clinical assessment reveals right homonymous henianopia, left superior quadrantanopia, light dysarthria, ataxia in finger-to-nose and heel-to-shin tests predominantly in left limbs, and ataxic gait. Visually evoked potentials were found to be within normal range. We modified the protocol published by [2] since in our case both hemispheres were injured. The tDCS protocol consisted of 10 daily sessions (with the break on Sunday). Two stimulating anodal electrodes were positioned over the occipital lobes (O1 and O2) while the common cathodal electrode was placed supraorbitally on Fp2. tDCS was delivered with fixed amplitude for 20 min per session (2 mA, 20 sec fade-in). The patient was provided with a written informed consent. The functional MRI (fMRI) with a black-and-white checker-board paradigm was performed before, after 24 hours and in a week after last tDCS session. The perimetry was also performed twice, before and after 24 hours after the last tDCS session, but the results were not comparable because of the difference in applied methods.

Results and Discussion. Patient successfully underwent the full course of stimulation without any discomfort. fMRI after 24 hours after last tDCS session reveals greater activation in right and left occipital lobes both medially and laterally. The effect on fMRI lasted for at least one week after tDCS session and remained mostly in medial occipital lobes (Fig. 1). Subjective perseption of visual field change were subtle. In case

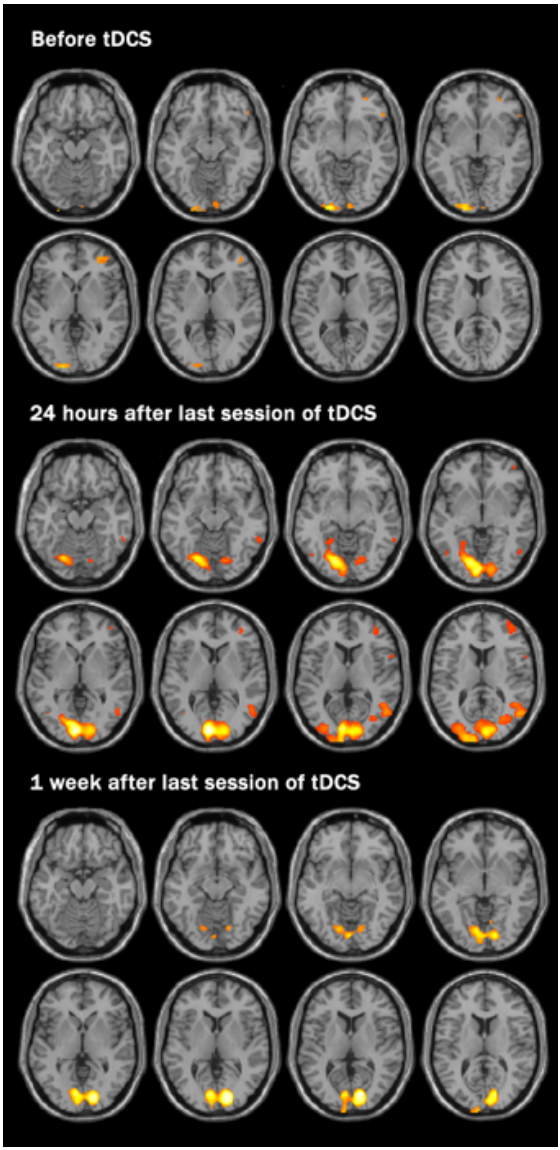


Fig. 1. Results of fMRI with a black-and-white checker-board paradigm performed before first session of tDCS, in 24 hours and 1 week after last session of tDCS.

of posterior strokes visual field deficits typically occur on one side of the visual field in both eyes. The size of such defects differ from small scotomata to homonymous hemianopia. It is believed that spontaneous recovery of vision occurs predominantly within the first several weeks after stroke onset and are very unlikely in the chronic phase [3]. It is shown that tDCS can modulate the excitability of the visual cortex [4] and therefore be beneficial in poststroke rehabilitation. In the development-of-concept study 12 patients with unilateral postchiasmal visual field loss at least 3 months after following stroke or brain damage were enrolled and 8 of them analyzed; high-resolution perimerty revealed greater effect of combining vision restoration therapy (VRT) with anodal tDCS over occipital pole in comparison with VRT and sham group [5]. Interestingly, subjective perseption of visual field change was greater in VRT and sham group. In our case patient did not noticed prominent changes in visual fields.

Conclusion. We show that tDCS can be possibly beneficial in occipital stroke associated with loss of visual fields, and propose the use of the three-electodes montage in bilateral stroke (two anodal electrodes over two hemispheres and common cathodal electrode as a reference). ▣

1. F. Rowe, D. Brand, C. A. Jackson et al., Visual impairment following stroke: do stroke patients require vision assessment? // Age Ageing 38 (2009) 188-193
2. C. Gall, K. Silvennoinen, G. Granata et al. Non-invasive electric current stimulation for restoration of vision after unilateral occipital stroke // Contemporary Clinical Trials 43 (2015) 231-236
3. X. Zhang, S. Kedar, M. J. Lynn et al. Natural history of homonymous hemianopia // Neurology 66 (2006) 901-905.
4. A. Antal, T. Z. Kincses, M. A. Nitsche, W. Paulus. Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man // Exp Brain Res (2003) 150:375-378
5. E. B. Plow, S.N. Obretenova, F. Fregni et al. Comparison of Visual Field Training for Hemianopia With Active Versus Sham Transcranial Direct Cortical Stimulation Neurorehabilitation // Neurorehabilitation and Neural Repair (2012) 26(6) 616 -626

Treating ADHD Patients Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

Tali Gulevsky
Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences, Ben-Gurion University of the Negev; Beer Sheva, Israel

Uri Alyagon
Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences, Ben-Gurion University of the Negev; Beer Sheva, Israel

Hamutal Shahar
Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences, Ben-Gurion University of the Negev; Beer Sheva, Israel

Abraham Zangen
Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences, Ben-Gurion University of the Negev; Beer Sheva, Israel

Introduction. Despite its high prevalence, the validated treatment for ADHD is chronic administration of psychostimulants, which is associated with side effects and occasionally not tolerated. Deep TMS using special coil designs for targeting neural networks linked with neuropsychiatric disorders may become a viable alternative.

Material and Methods. Drug-free adults suffering from ADHD received 15 daily sessions (5 days a week for 3 weeks) of high-frequency repetitive TMS directed to the right prefrontal cortex (rPFC), using either deep (n=15), figure-8 (n=13), or sham coils (n=14). Efficacy of the treatment was evaluated by Conner's questionnaire while cognitive functions were measured using the NeuroTrax Mindstreams computerized battery. In addition, EEG recordings were taken during to the first and the last days of treatment (data not presented).

Results and Discussion. Patients that received dTMS but not standard figure-8 or sham treatment showed significant improvement in ADHD symptoms (Bonferroni post-hoc analysis, p=0.001). Furthermore, dTMS patients demonstrated higher improvement in the Stroop task compared to the sham or figure-8 patients. Symptoms improvement correlated with behavioral improvement in attention related domains of the Mindstreams battery specifically in the dTMS and not in the figure-8 or the sham groups.

Conclusion. These findings suggest that repeated stimulation of deep areas in the rPFC, where rPFC excitability is impaired in ADHD patients, has therapeutic potential. ▣

1. Rubia K., Overmeyer S., et al. (1999) American Journal of Psychiatry, 156(6), 891-896.
2. Carter C. S., Krener P. et all (1995) Biological psychiatry, 37(11), 789-797.
3. Hallet M. (2007) Neuron, 55(1), 187-199.
4. Zangen A., Roth Y. et al. (2005) Clinical Neurophysiology, 116(4), 775-779.

Анализ применения методики транскраниальной магнитостимуляции в восстановительном лечении больных с позвоночно-спинномозговой травмой

Жихарев Д. В.
Клиническая рудничная больница г. Макеевки, Макеевка

Оприщенко А. А.
Клиническая рудничная больница г. Макеевки, Макеевка

Боряк А. Л.
Клиническая рудничная больница г. Макеевки, Макеевка

Военный И. В.
Клиническая рудничная больница г. Макеевки, Макеевка

Введение. Распространенность позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) в разных странах составляет от 0,11 до 1,15 случая на 10 000 населения. Для Донецкого региона этот показатель составлял 0,74 случая на 10 000 населения. В результате ведения активных боевых действий в структуре ПСМТ все чаще отмечаются пулевые и/или минно-взрывные повреждения позвоночника, осложненные сдавлением или частичным повреждением спинного мозга костными отломками или инородными телами. Учитывая то, что основное число пострадавших относится к трудоспособному возрасту (25-45 лет), необходимо внедрение новых методик реабилитации в позднем периоде ПСМТ. Перспективной методикой неинвазивного характера в восстановительном периоде очаговых повреждений центральной нервной системы является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

Материал и методы. За период 2015-2016 гг. было пролечено 12 больных в позднем периоде (свыше 3-х месяцев) тяжелой ПСМТ. По виду травмы было 4 пациента с изолированной и 8 – с сочетанной. По степени нарушения кожных покровов: открытая – 7, проникающая – 5. По характеру ранения-все пациенты были с нестабильными повреждениями позвоночника. По механизму повреждения у всех были огнестрельныеминно-взрывные ранения типа «О». По видам повреждения: сдавление спинного мозга и/или корешков спинномозговых нервов – 6; частичный перерыв спинного мозга и/или спинномозговых нервов – 6. По характеру компримирующего субстрата инородными телами – 2; костными отломками – 10. По локализации – 2 пациента с повреждением шейного отдела, 2 пациента – нижнегрудного отдела позвоночника; 8 пациентов с повреждением поясничного отдела позвоночника. Для проведения лечебно-диагностических процедур был использован комплекс «Нейро-МС/Д» и электронейромиограф «Нейро-МВП» (Нейрософт, Иваново, Россия). Всем больным в течение 3-х суток от момента травмы были произведены декомпрессия компримированных структур спинного мозга с последующей стабилизацией транспедикулярными системами. При оценке неврологи-

ческого статуса у всех больных использовалась шкала ASIA (ASIAISCSCI). Больные распределились следующим образом:

- Тип B (неполное повреждение: двигательные функции отсутствуют ниже уровня повреждения, но сохранены элементы чувствительности в сегментах S4-S5) – 4 человека.
- Тип C (неполное повреждение: двигательные функции сохранены ниже уровня повреждения и в большинстве контрольных групп сила менее 3 баллов) – 8 человека.

Нами были выбраны следующие параметры ритмической транскраниальной/трансвертебральной магнитной стимуляции:

- точки стимуляции – проекция моторного представительства ноги с двух сторон, зона шейного и поясничного утолщения;
- порог – 100 %;
- интенсивность – 2,3 Тл;
- частота – 5 Гц;
- количество стимулов за сеанс – 900;
- количество сеансов – 10.

Каждый больной получил два курса с паузой в один месяц.

Результаты и обсуждение. Для определения степени первичного повреждения кортикоспинальных проводящих путей всем больным была произведена транскраниальная магнитная стимуляция двигательных зон коры головного мозга с регистрацией ВМП (вызванных моторных потенциалов). В качестве значимых критериев определялись:

- порог возникновения ВМП (минимальная интенсивность ТМС, при которой возникают моторные ответы);
- максимальная амплитуда ВМП;
- латентный период вызванных потенциалов m. abductor hallucis;
- центральное время моторного проведения (ЦВМП).

В качестве отводящих использовались биполярные поверхностные электроды с площадью пластин 25 мм^2, расположение – внешняя поверхность стопы, в области проекции mm. abductor halluces с двух сторон. У всех пациентов после окончания второго курса отмечались улучшения в виде увеличения объема и силы произвольных движений, восстановлении функции тазовых органов и снижении степени чувствительных нарушений. При повторном тестировании в соответствие со стандартами по шкале ASIA были получены следующие результаты:

- 8 пациентов с типом повреждения «С» были отнесены к типу «Д» (сила большинства ключевых мышц нижних конечностей выше 3-х баллов, самостоятельно удерживает положение стоя, с опорой передвигается в пределах одной комнаты, полностью восстановились функции тазовых органов).
- Двое пациентов из четырех с типом повреждения «В» были отнесены к типу «С» (сила мышц в нижних конечностях до 3-х баллов, удерживает положение тела с посторонней помощью, полностью восстановились функции тазовых органов).
- У двух пациентов с типом повреждения «В» не было выявлено существенного регресса неврологического дефицита. Результаты лечения объективизировались после каждого курса рТМС путем регистрации следующих нейрофизиологических показателей – порог, амплитуда, латентность и центральное время моторного проведения.

Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Значение параметров ВМО m. abductor hallucis и центрального времени моторного проведения при проведении диагностической ТМС на 10 и 50 сутки.

Сутки от начала проведения рТМС	**Слева**	**Справа**	**Контроль**
	Порог, %		
10	90±4,1	92±3,4	60
50	82±3,6	84±3,8	60
	Амплитуда, мВ		
10	0,9±0,3	1,1±0,3	2,8±0,8
50	1,3±0,3	1,5±0,3	2,8±0,8
	Латентность, мс		
10	26,1±0,7	27,8±0,8	20,5±1,3
50	24,9±0,5	25,4±0,4	20,5±1,3
	ЦВМП, мс		
10	13,5±0,5	12,9±0,3	8,0±0,7
50	10,7±0,5	11,5±0,4	8,0±0,7

ЦВМП – центральное время моторного проведения.

Заключение. Нейрофизиологические изменения и данные динамического наблюдения свидетельствуют об эффективности метода ТМС у больных в позднем периоде данной травмы. Методика применялась в комплексе реабилитационных мероприятий. Опыт применения свидетельствует о существенном вкладе лечебной ТМС в комплексном лечении, что позволяет рекомендовать ее использование пациентам с тяжелой позвоночно-спиномозговой травмой, осложненной нарушением проводимости спинного мозга. ▣

1. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. – (Москва, 2003 г.).
2. Белова А.Н., Балдова С.Н. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ И НАУЧНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ // Успехи современного естествознания. - 2015. - № 9-1. - С. 34-42;
3. «Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых» С.К. Евтушенко, Н.Э. Казарян, В.А. Симонян, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецкая неврологическая клиника (2012).

Изменения церебральной гемодинамики при транскраниальной электростимуляции у пациентов с последствиями черепно-мозговых травм

Трофимов А. О.
Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

Введение. Современные успехи неврологии позволили существенно снизить летальность у пострадавших с тяжелыми повреждениями головного мозга. В связи с этим возникла проблема нарастания количества выживших пациентов с тяжелыми неврологическими расстройствами, в том числе и с глубокой инвалидизацией. В последние годы большие надежды в лечении возлагают на транскраниальную электростимуляцию, которая по мнению некоторых исследователей, может иметь революционное значение в реабилитации пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами (ЧМТ). Однако работы, изучающие изменения перфузии при постояннотоковой электростимуляции высокого разрешения (HD-ТПТЭС) у пациентов с последствиями ЧМТ, малочисленны и противоречивы, что обуславливает актуальность нашей работы. ЦЕЛЬ РАБОТЫ: оценить изменения церебральной перфузии на фоне проведения HD-ТПТЭС у пациентов с последствиями ЧМТ.

Материал и методы. В исследование включены 20 пациентов с последствиями ЧМТ: 18 мужчин и 2 женщины. Возраст больных составил в среднем 35,5±14,8 года (от 18 до 63 лет). HD-ТПТЭС (время – 20 минут, плотность силы тока -0,15 мА/см^2, напряжение – 9В) выполнялась в промежутке между этапами полномозгового КТ исследования. Качественно анализировались перфузионные карты Вестермарка, количественно - параметры перфузии в лобно-височных областях коры (непосредственно в области прилегания электродов), а также в передних отделах подкорковых ядер («на отдалении»). Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено этическим комитетом. От каждого пациента получено информированное согласие. Статистический анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат и t-критерия Стьюдента. Уровень значимости p=0,05.

Результаты и обсуждение. Качественный анализ выявил у всех пациентов исследования зоны со сниженной объемной скоростью кровотока (менее 25 мл/100г х мин) и удлинением среднего времени транзита (более 4 сек), что определяло их как зоны дисциркуляции. У 10 (83%) отмечались зоны, соответствующие ишемии (те же изменения + уменьшение регионарного объема

крови менее чем 2 мл/100 г). HD-ТПТЭС сопровождалась статистически значимым уменьшением количества как зон дисциркуляции, так и ишемии ($p<0,05$). Количественный анализ показателей перфузии показал, что после проведения HD-ТПТЭС у всех пациентов происходило статистически значимое увеличение объемной скорости кровотока ($p<0,01$) и укорочение среднего времени транзита ($p<0,05$) в лобно-височной области на стороне анода. Достоверных изменений регионарного объема крови выявлено не было ($p>0,05$). В области подкорковых узлов статистически значимое увеличение объемной скорости кровотока выявлено только у тех пяти пациентов (41,6%), у которых она была изначально снижена ($p<0,05$) и только при расположении анода на этой же стороне. Статистически достоверных изменений среднего времени транзита на фоне HD-ТПТЭС выявлено не было ($p>0,05$). Также было отмечено, что проведение HD-ТПТЭС у 7 пациентов (58,3%) сопровождалось кратковременным улучшением неврологического статуса (регресс афазии, нарастание силы и амплитуды движений в паретичных конечностях и т.д.). Каких-либо осложнений после выполнения HD-ТПТЭС выявлено не было. Объяснений выявленных феноменов может быть несколько. Возможно, при HD-ТПТЭС происходит изменение не только трансмембранного потенциала нейронов, но и глиальных клеток. Учитывая, что астроциты непосредственно участвуют в поддержании тонуса сосудов, увеличение кровотока является следствием не только активации нейронов, но и глии. Кроме того, предполагается, что ТЭС непосредственно может вызывать вазодилатацию резистивных сосудов, что и приводит к гиперемии. Вместе с тем, все эти вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

Заключение. У пациентов с последствиями ЧМТ HD-ТПТЭС приводит к статистически достоверному ($p<0,05$) увеличению объемной скорости мозгового кровотока и уменьшению среднего времени транзита. ▣

1. Stagg CJ, Nitsche MA (2011) Physiological basis of transcranial direct current stimulation. Neuroscientist 17(1):37-53
2. Kuo HI, Bikson M, Datta A, Minhas P, Paulus W, Kuo MF, Nitsche MA (2012) Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4 x 1 ring tDCS: a neurophysiological study. Brain Stimul 6(4):644-648
3. Basso Moro S, Bisconti S, Muthalib M, Spezialetti M, Cutini S, Ferrari M, Placidi G, Quaresima V (2014) A semi-immersive virtual reality incremental swing balance task activates prefrontal cortex: a functional near-infrared spectroscopy study. Neuroimage 85 (Pt 1):451-460
4. Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. Neuropsychologia 9(1):97-113
5. Holland R, Leff AP, Josephs O, Galea JM, DesikanM, Price CJ, Rothwell JC, Crinion J (2011) Speech facilitation by left inferior frontal cortex stimulation. Curr Biol 21(16):1403-1407
6. Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN, Frackowiak RS (2005) How does transcranial DC stimulation of the primarymotor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? Eur J Neurosci 22(2):495-504
7. Hendy AM, Kidgell DJ (2014) Anodal-tDCS applied during unilateral strength training increases strength and corticospinal excitability in the untrained homologous muscle. Exp Brain Res. doi:10.1007/s00221-014-4016-8

Навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция с персонифицированным подбором мишени при умеренных когнитивных нарушениях: дизайн клинического исследования

Лагода Д. Ю.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Добрынина Л. А.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Бакулин И. С.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Пойдашева А. Г.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Гаджиева З. Ш.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Варако Н. А.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Ковязина М. С.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Кремнева Е. И.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Супонева Н. А.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

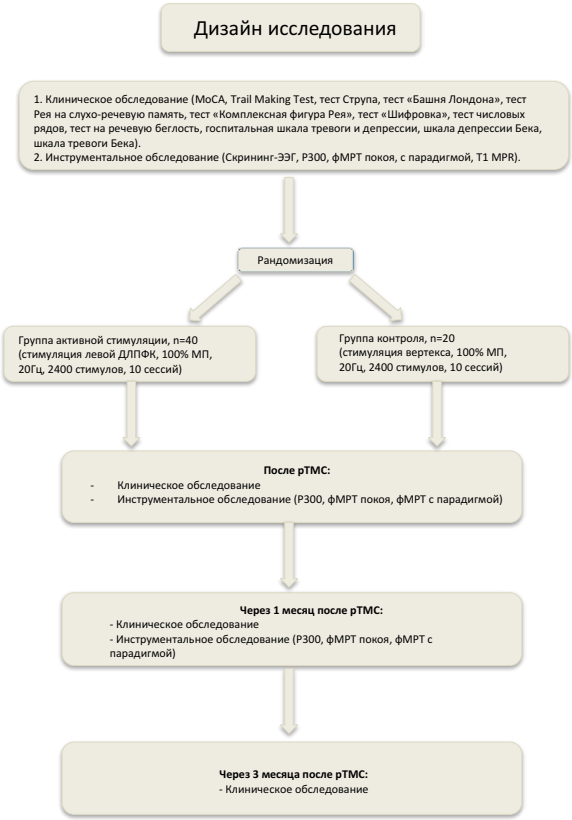
Пирадов М. А.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Введение. В настоящее время актуальной проблемой является изучение додементных когнитивных нарушений, что связано с возможностью оказать влияние на прогрессирование патологического процесса, замедлив или предотвратив развитие деменции. Наиболее частыми причинами развития когнитивных нарушений являются болезнь Альцгеймера и цереброваскулярная патология. Данные исследований указывают на корреляцию нарушения коннективности между структурами головного мозга (лобная, теменная кора и т. д.) и когнитивными нарушениями при обеих патологиях [1, 4]. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) позволяет модулировать работу нейронных сетей, и, в ряде случаев, способствовать улучшению нарушенных функций. Это, а также данные ряда исследований позволяют предполагать эффективность рТМС при умеренных когнитивных нарушениях.

Материал и методы. Дизайн исследования: рандомизированное двойное-слепое контролируемое исследование (рис. 1). В исследование планируется включить 60 пациентов в возрасте от 45 до 80 лет: 30 пациентов с сосудистыми умеренными когнитивными нарушениями (УКР), 30 пациентов с амнестическими умерецнными когнитивными нарушениями. Критерии включения и невключения представлены в табл. 1. Исследование когнитивных функций пациентов будет проводиться с использованием следующих тестов: MoCA, Trail Making Test, тест Струпа, тест «Башня Лондона», тест Рея на слухо-речевую память, тест «Комплексная фигура Рея», тест «Шифровка», тест числовых рядов, тест на речевую беглость, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала депрессии Бека, шкала тревоги Бека. Инструментальное обследование до проведения навигационной рТМС:

- Скрининговая ЭЭГ.
- Когнитивные вызванные потенциалы (Р300).
- МРТ исследование (режим Т1 MPR, фМРТ покоя, фМРТ с парадигмой).

Рис. 1. Дизайн исследования.



В данном исследовании будет использована оригинальная парадигма, апробированная на группе пациентов с хронической цереброваскулярной патологией и группе здоровых добровольцев. Парадигма предусматривает мысленный счёт с пропуском чисел, делящихся на 3. Область с наибольшей активацией в пределах дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) будет использоваться в качестве точки мишени для стимуляции Рандомизация будет проводиться методом слепых конвертов, соотношение основной группы к группе контроля – 2:1. Протокол стимуляции. Пациентам основной группы будет проводить-

Таблица 1. Критерии включения и невключения в исследование.

Группы пациентов	*Сосудистый тип УКР (n=30)*	*Амнестический тип УКР (n=30)*
Критерии включения		
Основные	Согласие пациента на участие в исследовании	
	Сосудистые УКР по критериям Gorelick et al., 2011	Амнестические УКР по критериям Albert et al., 2011
Когнитивный дефицит	Преимущественно нарушения регуляторных функций	Преимущественно нарушения памяти
Данные нейровизуализации	Соответствуют нейровизуализационным стандартам при болезни мелких сосудов (small vessel disease, STRIVE)	Изменения отсутствуют или минимальны (не коррелируют с выраженностью когнитивного дефицита)
Дополнительно	Суммарный балл по MoCA от 18 до 27	
Критерии невключения		
	Другие причины когнитивных нарушений (перенесенный ишемический (кроме лакунарного) или геморрагический инсульт; наличие гормональных и/или метаболических нарушений, которые могут обусловить когнитивные нарушения)	
	Клинически значимое тревожное расстройство (балл субшкалы тревоги госпитальной шкалы тревоги и депрессии – 11 и более)	
	Наличие в анамнезе эпилепсии, эпилептических приступов, наличие эпилептиформной активности по данным ЭЭГ	
	Наличие металлических имплантов	
	Наличие кардиостимулятора	
	Наличие объёмных образований головного мозга	
	Тяжёлая соматическая патология	

ся высокочастотная навигационная рТМС левой ДЛПФК (20 Гц, 100% от моторного порога, 2400 стимулов за процедуру, 10 процедур). Пациентам контрольной группы будет проводиться стимуляция области вертекса с теми же параметрами. Эффективность терапии будет оцениваться на основании данных исследования когнитивных функций сразу после, через 1 и 3 месяца после курса стимуляции, а также по изменениям латентности и амплитуды P300 и изменениям коннективности по данным фМРТ покоя сразу после и через 1 месяц после стимуляции. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН.

Результаты и обсуждение. Терапия УКР представляет собой непростую задачу. До настоящего времени отсутствуют ле-

карственные препараты с доказанным эффектом в отношении прогрессирования когнитивных нарушений. На этом фоне возрастает интерес к немедикаментозным методам терапии. Одним из таких методов является рТМС. В проведённых к настоящему времени исследованиях получены неоднозначные и противоречивые данные, что связано во многом с тем, что в данных работах были как разные режимы, так и разные мишени стимуляции [2]. Основной мишенью для стимуляции была левая ДЛПФК, однако в ряде исследований стимулировалась правая ДЛПФК и/или париетальная кора. Так же следует отметить, что на данный момент было проведено лишь одно двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование [3], включавшее пациентов с амнестическим типом УКР, которым проводилась стимуляция левой ДЛПФК. Эффективность рТМС при сосудистых УКР изучалась в двух исследованиях, в каждом из которых оценивался эффект одной сессии. Эффективность курса рТМС у данной группы больных не оценивалась. Возможным подхором повышения эффективности ТМС является персонализированный выбор зоны стимуляции на основе фМРТ с парадигмой, что теоретически может позволить более точно локализовать функционально значимую область по сравнению с существующими подходами с использованием анатомических ориентиров. Помимо оценки клинической эффективности будет проводиться инструментальная оценка эффекта рТМС с применением когнитивных ВП (Р300), и фМРТ покоя для изучения реорганизации сетей покоя головного мозга.

Заключение. В исследовании будет изучена эффективность рТМС с применением навигации по данным фМРТ у пациентов с сосудистым и амнестическим типом УКР. Впервые будет изучено влияние курса рТМС на показатели когнитивных ВП Р300 и сетей покоя (сеть пассивного режима работы головного мозга, лобно-теменная сеть) у данной группы больных. ▣

1. Ayan K. Dey, Vessela Stamenova, Gary Turner, Sandra E. Black, Brian Levine (2016). Pathoconnectomics of cognitive impairment in small vessel disease: A systematic review. Alzheimer's & Dementia, Volume 12, Issue 7, Pages 831-845.
2. Birba A, Ibanez A, Sedeno L, Ferrari J, Garcia AM, Zimerman M. (2017). Non-Invasive Brain Stimulation: A New Strategy in Mild Cognitive Impairment? Front Aging Neurosci. 2017 Feb 13; 9, 16.
3. Drumond Marra H.L., Myczkowski M.L., Maia Memória C., Arnaut D., Leite Ribeiro P., Sardinha Mansur C.G., Lancelote Alberto R., Boura Bellini B., Alves Fernandes da Silva A., Tortella G., Ciampi de Andrade D., Teixeira M.J., Forlenza O.V., Marcolin M.A. (2015). Transcranial Magnetic Stimulation to Address Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A Randomized Controlled Study. Behavioural Neurology, vol. 2015, Article ID 287843, 13 pages.
4. Wang, L., Zang, Y., He, Y., Liang, M., Zhang, X., Tian, L., Wu, T., Jiang, T., and Li, K. (2006). Changes in hippocampal connectivity in the early stages of Alzheimer's disease: evidence from resting state fMRI. Neuroimage 31, 496-504.

Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в планировании хирургического вмешательства у пациентов с глиомами моторной коры

Гуща А. О.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Семенов М. С.
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Пойдашева А. Г.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Червяков А. В.
ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Введение. Хирургическое лечение глиом функционально значимых зон головного мозга представляет проблему, так как с одной стороны необходимо максимально радикально резецировать образование, с другой – не допустить появления или нарастания неврологического дефицита. Для оценки рисков и планирования операции используются методы предоперационного картирования, одним из которых является навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (нТМС). Целью настоящей работы было определить возможность использования нТМС в предоперационном картировании и отборе для хирургического лечения пациентов с глиомами функционально значимых зон.

Материал и методы. В исследование включены 13 пациентов (возраст 45,3±10,1 год, ж/м=8/5) с глиомами низкой степени злокачественности, вовлекающими моторную кору. Всем пациентам перед операцией проводилось картирование моторных представительств мышц кисти (m. abductor pollicis brevis), проксимальных отделов руки (m. deltoideus), мимических мышц (m. orbicularis oris) и мышц голени (m. tibialis anterior) с помощью нТМС на аппарате NBS Eximia Nexstim. Картируемые мышцы в каждом конкретном случае были выбраны индивидуально, исходя из локализации глиомы и индивидуальной топографии прецентральной извилины. Кроме того, всем пациентам проводилась функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) с двигательными парадигмами. Интраоперационно пациентам проводился мониторинг (прямая электрическая стимуляция коры). Радикальность проведенного вмешательства оценивалась по шкале института Бурденко. Клинические исходы после резекции оценивались по шкале ECOG-WHO и степени пареза.

Результаты и обсуждение. У трех пациентов по результатам предоперационного картирования было показано вовлечение моторной коры в патологический процесс, что определяло высокий риск нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Этим пациентам хирургическое вмешательство не проводилось. При

сопоставлении результатов предоперационного картирования и данных интраоперационного мониторинга в большинстве наблюдений горячие точки для обоих методов располагались в пределах одной извилины, и хорошо коррелировали. У четырех пациентов результаты прямой стимуляции совпадали с данными нТМС и анатомией области операции, но не совпали с результатами, представленными на фМРТ. Средний клинический исход после тотальных резекций составил 1 балл по шкале ECOG-WHO, что свидетельствует о минимальной степени инвалидизации. Опухоли удалены тотально во всех случаях вмешательств. У 4 (40%) пациентов не отмечено ухудшения неврологического дефицита. У 6 (60%) пациентов имели место нарушения чувствительности в послеоперационном периоде, в связи с удалением опухоли глиального ряда в области постцентральной извилины. Геморрагических осложнений не отмечено.

Заключение. В хирургии образований функционально значимых зон головного мозга важное значение приобретают современные методы предоперационного планирования. Использование на дооперационном этапе навигационной ТМС позволяет более тщательно оценивать риски развития неврологического дефицита у пациентов с глиомами функционально значимых зон и, таким образом, отбирать пациентов для хирургического лечения. ▣

Неинвазивная латеральная субсенсорная электростимуляция при психозах

Чуприков А. П.
Национальная Медицинская Академия Последипломного Образования, Киев, Украина

Линев А. Н.
Национальная Медицинская Академия Последипломного Образования, Киев, Украина

Мишиев В. Д.
Национальная Медицинская Академия Последипломного Образования, Киев, Украина

Педак А. А.
Национальная Медицинская Академия Последипломного Образования, Киев, Украина

Введение. Московский НИИ психиатрии 40 лет назад подал заявку на авторское свидетельство (авторы: А.П. Чуприков, Е.В. Гурова, Г.П. Васильева, 1977, 1979) на применение неинвазивной латеральной СЭС при психических расстройствах. Общее количество изобретений у авторов – 35. В 1991 г. Минздрав СССР утвердил методические рекомендации по применению этого вида СЭС при шизофрении. Эта СЭС принципиально отличается от т.н. электрошока, при ней больной находится в полном сознании. Она нашла применение как самостоятельный вид лечения (при суицидальном и агрессивном поведении), так при потенцировании эффектов психофармако- и инсулинокоматозной терапии (при аффективных расстройствах и психозах). Тем не менее этот метод не распространен и мало знаком специалистам.

Материал и методы. Общее количество пользованных больных за прошедшие годы достигло 2500 человек, лечившихся в психиатрических стационарах Москвы, Киева, Луганска и Николаева. Две трети из них страдали шизофренией, шизоаффективным, шизотипическим расстройствами и получали преимущественно психофармакологическое лечение, к которому присоединялась СЭС. Последняя проводилась в виде латеральной транскраниальной и латеральной восходящей низкочастотной (от 8 до 100 Гц), кратковременной (при наложении электродов на голову – до 10 мин., а при восходящей – до 2 мин.), субсенсорной (ниже порога чувствительности на 25–50%) СЭС. Количество процедур колебалось от 1 до 5. При этом окончательный эффект СЭС фиксировался на следующие сутки. Он зависел от того, к какому полушарию адресовалась СЭС. Все СЭС «правого» мозга приводили к успокоению, релаксации, углублению ночного сна, лизису тревожно-бредовых, а также маниакальных и маниакально-бредовых (особенно у женщин) состояний, но и к возможному углублению мономорфной депрессии. Эти эффекты были ярче у первичных больных, но не у лиц с хронифицированным течением и на отдаленных этапах заболевания. СЭС «левого» мозга провоцировали усиление внутреннего напряжения и тревоги, которые в последующем могли трансформироваться в тревожно-бредовые и тревожно-галлюцинаторные состояния. Поэтому в

подавляющем большинстве «правые» СЭС считались терапевтически значимыми, и при проведении нескольких СЭС именно ими должен был заканчиваться курс СЭС; «левые» СЭС считались диагностически значимыми и применялись для «раскачки» психопатологии, увеличения чувствительности мозга к СЭС.

Результаты и обсуждение. Полученные в результате СЭС психические эффекты были прослежены у многих больных. Они длились от нескольких месяцев до 2-3 лет, принимая участие в углублении терапевтической ремиссии, в других случаях переводя господствующее течение психоза из непрерывно-прогредиентного в шубообразное. Их действие по отношению к применяемым психофармакологическим средством могли быть синергичным, усиливающим друг друга, например, при применении нейролептиков. Это позволило проводить поддерживающую терапию лекарствами в меньших дозах. Или их действие было противоположным влиянию психотропов на ведущий психопатологичесий синдром. Обнаруженная однозначная связь латеральности СЭС и вызываемых сдвигов эмоциональности психически больных позволила уточнить латеральную регуляцию лимбической системы составляющих эмоциональной сферы: эйфории, тревоги, успокоения и печали, страха. В частности, привязка тревоги и эйфории к левому мозгу стала очевидной именно в ходе применения латеральной СЭС. Полученные данные явились стимулом для возрождения интереса психиатров к нейропсихиатрии. К сожалению, для многих психиатров головной мозг по-прежнему, как и полвека назад, эквипотенциален, т.е. одинаков во всех своих отделах. Современная психиатрия по-прежнему является феноменологической наукой, а работы, где используется современная нейропсихология единичны. Соотнесение симптоматики ведущих психопатологических синдромов с правым-левым градиентом в мозгу является, как нам кажется, первым шагом к тому, что психиатр вместе с классической феноменологией начнет задумываться о преимущественной организации болезненного процесса, хотя бы в латеральном плане. Латеральная СЭС не является панацеей, она лишь возможный компонент комплексной терапии психических расстройств. Противопоказаниями для нее является эпилепсия и эпилептиформные состояния, коморбидные с психическим заболеванием. Важно в ходе использования СЭС учитывать некоторые нозологические характеристики. Например, СЭС нежелатель-

но использовать в неврозологии, т.к. она способна прочно переформатировать некоторые параметры личности больного.

Заключение. Применение СЭС в лечении психозов перспективно как в обогащении терапевтической палитры психиатра и повышении эффективности его работы, так и утверждении постулата о преимущественной латеральной организации тех или иных психопатологических синдромов. Необходимо продолжать исследования. ▣

1. А.П. Чуприков, А.П. Линев, И.А. Марценковский. Латеральная терапия. Руководство для врачей. Київ, Здоров'я, 1994, 175с.

Неспецифичность эффекта анодной транскраниальной микрополяризации зоны Брока

Зеленкова В. И.
Лаборатория нейролингвистики, НИУ ВШЭ, Москва, Россия

Малютина С. А.
Лаборатория нейролингвистики, НИУ ВШЭ, Москва, Россия

Феурра М.
Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, НИУ ВШЭ, Москва, Россия

Введение. Предыдущие исследования продемонстрировали положительный эффект транскраниальной микрополяризации (англ. transcranial direct current stimulation) на языковую обработку, а следовательно, её высокий потенциал в области терапии нейрогенных языковых нарушений. Однако ещё не до конца изучено, улучшается ли в этих случаях языковая обработка вследствие воздействия микрополяризации именно на языковую функцию или же в результате общего повышения внимания, общей когнитивной скорости и т. д. Цель настоящего исследования – определить, насколько избирательно (специфично) типичное воздействие микрополяризации на языковую обработку.

Материал и методы. 24 здоровых испытуемых проходили транскраниальную микрополяризацию с типичными параметрами, использованными в предыдущих исследованиях: 20 минут анодной стимуляции зоны Брока (анод расположен в зоне F7, катод – в зоне Oz) с силой тока 1,5 мА, а также стимуляцию плацебо в отдельный день. Во время стимуляции участники тренировались выполнять два языковых задания: называние картинок и распознавание слов. После стимуляции участники выполняли те же два задания (с другими стимулами), а также одно неязыковое задание (тест Фланкера), направленное на измерение общих управляющих функций (англ. executive control).

Результаты и обсуждение. В результате анодной стимуляции ускорились распознавание слов ($\chi 2(1)=14.15$, $p<.001$), называние (на уровне статистического тренда: $\chi 2(1)=2.37$, $p=.12$) и выполнение теста Фланкера ($\chi 2(1)=15.76$, $p<.001$). Кроме того, индивидуальные эффекты микрополяризации у испытуемых (вычисленные как разность между средним временем реакции испытуемого в сессии плацебо и сессии анодной стимуляции) в языковых заданиях значимо коррелируют с эффектами в неязыковом тесте Фланкера (называние и тест Фланкера: $r=.58$, $p=.003$; распознавание слов и тест Фланкера: $r=.45$, $p=0.03$).

Заключение. Таким образом, результаты свидетельствуют в пользу того, что микрополяризация целевой «речевой» зоны в сочетании с тренировкой языковых заданий он-

лайн (во время микрополяризации) не воздействует избирательно на языковую обработку, а следовательно, любые улучшения показателей по языковым тестам могут быть обусловлены общим улучшением управляющих функций. Этот вывод важен для планирования применения микрополяризации в терапевтических целях у пациентов с афазией (например, при отборе пациентов, выборе сопутствующей логопедической и нейропсихологической коррекции и т. п.). ▣

Новые технологии медицины в системе реабилитации пациентов, перенесших инсульт

Кузнецова С. М.
ГУ Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Киев, Украина

Скачкова Н. А.
ГУ Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Киев, Украина

Пилипенко О. Р.
ГУ Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Киев, Украина

Введение. Высокая инвалидизация больных, перенесших инсульт, определяет актуальность разработки эффективных методов реабилитации [1]. Перспективным направлением реабилитации пациентов, перенесших инсульт, является неинвазивная стимуляция головного мозга с помощью ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) и транскраниальной микрополяризации (ТКМП) [3, 4]. Цель исследования – анализ влияния комбинированной рТМС и ритмической периферической магнитной стимуляции (рПМС), ТКМП на функциональное состояние головного мозга и церебральную гемодинамику у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Материал и методы. Нами обследованы пациенты пожилого возраста с полушарным атеротромботическим ишемическим инсультом в восстановительном периоде заболевания (85 человек). Средний возраст – 65,09±1,32 лет. Все пациенты до и после лечения прошли комплексное клинико-неврологическое обследование, электроэнцефалографию (ЭЭГ) (16-канальный электроэнцефалограф Neurofax EEG-1100, Nihon Kohden), ультразвуковую допплерографию сосудов головы и шеи (EN VISOR, Philips). Ишемический характер инсульта подтверждался данными МРТ-исследования (1,5 Тл Magnetom Vision Plus, Siemens). Процедуры низкочастотной (1 Гц) рТМС интактного полушария и рПМС периферического нейромоторного аппарата пациентам с инсультом проводили с помощью 8-образной индукционной катушки Cool-B65, соединенной с магнитным стимулятором MagPro R100 (Medtronic A/S, Дания) 2 раза в день в течение 10 дней. ТКМП пациентам, перенесшим инсульт, проводили аппаратом 1X1 tDCS-LTE (Soterix, США) 1 раз в день в течение 10 дней. Интенсивность постоянного тока составляла 0,6–0,8 мА, длительность процедуры 30 мин.

Результаты и обсуждение. У больных с инсультом под влиянием рТМС и рПМС, ТКМП произошло перераспределение частотно-интегративных показателей отдельных ритмов ЭЭГ и улучшилась церебральная гемодинамика. На фоне рТМС и рПМС у пациентов с правополушарной локализацией инсульта наблюдалось статистически значимое снижение мощности тета-ритма в лобной области обоих полу-

шарий, увеличение мощности в диапазоне альфа-2-ритма (в центральной области) интактного полушария на фоне повышения частоты альфа-ритма в пораженном (в лобной, центральной и височной областях) и интактном (в лобной области) полушариях. У пациентов с локализацией инсульта в левом полушарии статистически значимо увеличилась мощность альфа-1-ритма в пораженном (в лобной области) и в интактном (в лобной и затылочной областях) полушариях, повысилась мощность в диапазоне альфа-2-ритма в пораженном полушарии (в лобной и центральной областях) на фоне повышения в пораженном полушарии частоты альфа-ритма (в лобной и центральной областях). В общей структуре ЭЭГ у больных с инсультом после ТКМП уменьшился удельный вес мощности медленных ритмов, преимущественно в лобных и центральных областях обоих полушарий на фоне статистически значимого роста мощности в диапазонах альфа-ритма, особенно в диапазонах альфа-2-ритма в лобных и затылочных областях в правом и левом полушариях. У больных с инсультом под влиянием ТКМП статистически значимо увеличилась частота альфа-ритма во фронтальных и затылочных областях двух полушарий. Под влиянием рТМС и рПМС увеличивается линейная систолическая скорость кровотока у пациентов с инсультом в левом полушарии в ОА, правой СМА, ПА, левой ОСА, ВСА, ЗМА, а у пациентов с правополушарным инсультом в правой ОСА, ЗМА.

Заключение. Применение современных методов неинвазивной стимуляции головного мозга (рТМС, ТКМП) у пациентов, перенесших инсульт, улучшает церебральную гемодинамику, способствует гармонизации структуры биоэлектрической активности головного мозга. Структура реорганизации биоэлектрической активности головного мозга и гемодинамический профиль рТМС и рПМС у пациентов, перенесших инсульт, имеет полушарные особенности, что, вероятно, обусловлено функционально-биохимической асимметрией головного мозга [2]. ▣

1. Сидякина И. В. Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – № 4(7). – С. 52-56.
2. Фокин В. Ф. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / В. Ф. Фокин, И. Н. Боголепова, Б. О. Гутник, В. И. Кобрина, В. В. Шульговский – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.
3. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) / J. P. Lefaucheur, N. André-Obadia, A. Antal [etal.] // Clin. Neurophysiol. - 2014. - Vol. 125, № 11. - P. 2150-2206.
4. Kang N. Transcranial direct current stimulation facilitates motor learning post-stroke: a systematic review and meta-analysis / N. Kang, J. J. Summers, J. H. Cauraugh // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2016. - Vol. 87, № 4. - P. 345-355.

О корреляции между параметрами ЭЭГ и эффективностью рТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры у пациентов с депрессивными расстройствами

Помыткин А. Н.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Лебедева И. С.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Каледа В. Г.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Введение. Важным шагом в изучении ТМС в психиатрической клинике является поиск специфических биологических маркеров, позволяющих спрогнозировать терапевтический ответ или предположить его отсутствие. В этом контексте значимым является такой подход как регистрация электроэнцефалограммы, позволяющий оценить уровень функционального состояния коры головного мозга. Целью данного фрагмента исследования являлось определение информативности ряда показателей фоновой (до лечения) ЭЭГ относительно характеристик эффективности проведенной ТМС.

Материал и методы. В исследование были включены 18 пациентов мужского пола (16–45 лет), с диагнозом, соответствующим критериям: F20 (n=3), F21 (n=8), F31 (n=3), F34 (n=4). Состояние пациентов определялось доминированием расстройств депрессивного спектра (не менее 20 баллов по Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), ср. балл 22,8±4,2). Все пациенты получали психофармакотерапию, которая не корректировалась в процессе курса стимуляции. Стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры осуществлялась с частотой 10 Гц, 100% от порога моторного ответа, 2000 импульсов за сессию. Длительность курса составляла 15 процедур. ЭЭГ регистрировали на аппаратно-программном комплексе «NeuroKM» (НМФ «Статокин», Россия) в 16 отведениях (система 10-20) с референтным объединенным ушным электродом (до начала первого сеанса ТМС, в тот же день). Частота оцифровки составляла 500 Гц, полоса пропускания 0,3-70 Гц (с последующей фильтрацией off-line, 1,6-30 Гц). Анализировали показатели спектральной мощности, когерентности фоновой ЭЭГ (в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами) в диапазонах тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), бета 1 (13–20 Гц) ритмов.

Результаты и обсуждение. Группа пациентов статистически значимо отличалась от психически здорового контроля большей спектральной мощностью в тета-диапазоне, снижением когерентности для отдельных частот альфа-ди-

апазона в лобных долях. В результате проведенного курса ТМС количество респондеров и умеренных респондеров (Гр. 1, снижение более 40% от исходных значений общего балла по HDRS) составило 11 человек, у 7 пациентов (Гр. 2) реакция на терапию была выражена слабо (менее 30%). Анализ показал в группе 1 статистически значимо большую когерентность во всех тестируемых диапазонах; прямые корреляции между снижением суммарного балла HDRS и величиной когерентности достигали уровня статистической значимости ($p<0,05$) для тета и бета1 диапазонов. Эффективность высокочастотной ТМС дорсолатеральной префронтальной коры у пациентов с депрессивными расстройствами связывают со способностью метода «нормализовывать» нейрональную активность, как в местах непосредственной стимуляции, так и в отдаленных участках, имеющих с ними функциональные связи [3]. Как нами было показано выше, а также известно из литературных данных, для обследованных пациентов при депрессивных расстройствах когерентность ЭЭГ снижена [2]. Таким образом, можно предположить, что среди пациентов с более сохранными исходными нейрофизиологическими механизмами эффективность терапии будет выше, что и было показано в настоящем исследовании.

Заключение. Проведенное исследование указывает на информативность параметров ЭЭГ относительно прогноза терапии депрессивных расстройств методом ритмической ТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры. ▣

1. Лапин И.А. Особенности когерентных характеристик ЭЭГ при депрессивных расстройствах с различным ведущим аффектом. Социальная и клиническая психиатрия 2014, т. 24, No 2 с.11-17.
2. Варламов А.А., Стрелец В.Б. Анализ когерентности ЭЭГ при депрессивных расстройствах: современное состояние и перспективы клинического применения. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова Том: 63 Номер: 6 Год: 2013 Страницы: 613.
3. Sale M.V., Mattingley J.B., Zalesky A., Cocchi L. Imaging human brain networks to improve the clinical efficacy of non-invasive brain stimulation. Neurosci Biobehav Rev. 2015 Oct;57:187-98. doi:10.1016/j.neubiorev. 2015.09.010. Epub 2015 Sep 26. Review.

Особенности функциональной межполушарной ассиметрии у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью

Савчук Л. В.
ЦНИЛ Нижегородской государственной медицинской академии, Нижний Новгород, Россия

Федотчев А. И.
ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Земляная А. А.
ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России, Москва, Россия

Полевая С. А.
ЦНИЛ Нижегородской государственной медицинской академии, Нижний Новгород, Россия

Воловик М. Г.
ФГБУ ПФМИЦ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Введение. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – одно из наиболее распространенных расстройств у детей и подростков. Он встречается примерно у 5% детского населения. В настоящее время СДВГ рассматривается в рамках полиэтиологической теории [2–3, 6], а его диагностика основывается на клинических критериях. Физиологические особенности детей с СДВГ изучены слабо. Работа посвящена поиску особенностей функционального состояния мозга, функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) и межполушарного взаимодействия для объективизации диагностики СДВГ. Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда, гранты РГНФ №15-06-10894 и №16-06-00133.

Материал и методы. Новые возможности в оценке ФМА открывает метод компьютерной латерометрии [5, 8–9], отображающий межполушарные отношения в порогах латеролизации дихотического стимула. С помощью серии дихотических звуковых импульсов с периодом 300 мс с нарастающей межушной задержкой формируется иллюзия движения субъективного звукового образа (СЗО). Направление движения СЗО связано с уровнем доминирования одного из полушарий: смещение вправо обеспечивается нарастающим доминирование левого полушария, смещение влево – правого [1]. Фиксируются пороговые межушные задержки, связанные с моментом начала движения, моментом крайней латерализации и моментом расщепления СЗО. Функциональная межполушарная асимметрия определяется на основе сопоставления пороговых межушных задержек при опережении на правое и левое ухо [7].

Результаты и обсуждение. В исследовании приняли участие 41 ребенок в возрасте от 7 до 12 лет. Экспериментальная группа – 18 детей с диагнозом СДВГ (по DSM-IV). Контрольная группа – 23 ребенка без диагноза. В экспериментальной группе выявлены разные формы СДВГ (в соответствии с классификацией DSM-IV-TR): СДВГ с преобладанием гиперактивности и импульсивности – 4 ребенка; сочетанная (комбинированная) форма СДВГ – 14 детей.

При СДВГ выявлено повышение пороговых межушных задержек, что свидетельствует о замедлении в обработке звуковой информации как в правом, так и левом полушарии. По показателям лабильности и возбудимости среди пациентов достоверно больше детей с доминированием правого полушария (68%), а среди здоровых достоверно больше детей с доминированием левого полушария как по лабильности, так и по возбудимости. Установлено, что у пациентов меньше значимых корреляций между измеряемыми параметрами, чем у здоровых. Можно предположить, что у детей с СДВГ редуцировано взаимодействие между функциональными модулями мозга.

Заключение. Доминирование правого полушария по показателям латерометрии и редукцию межполушарных взаимодействий можно рассматривать как возможные маркеры повышенного риска развития клинической формы СДВГ у детей . Объективные признаки состояния физиологической системы, связанные с дефицитом внимания и гиперактивностью, могут быть применены как для доклинической диагностики, так и для мониторинга динамики состояния при СДВГ. ▣

1. Альтман Я.А. (1983). Локализация движущегося источника звука. Л.: Наука, 1983. 176 с.
2. Гончарова О.В., Ветров П.А., Горшков О.В. Распространённость, диагностика и методы коррекции синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Медицинский совет. 2012. №12. С. 96-103.
3. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения. Вопросы практической педиатрии. 2012. Т. 7. № 1. С. 54-62.
4. Илюхина В.А., Кривощапова М.Н., Манжосова Г.В. Особенности мозговых механизмов регуляции уровня бодрствования, сформированности познавательных функций и приспособительных реакций у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и здоровых сверстников. Физиология человека. 2011. Т. 37. № 2. С. 25-39.
5. Полевая, С.А. Интегративные принципы кодирования и распознавания сенсорной информации. Особенности осознания световых и звуковых сигналов в стрессовой ситуации // Вестник Новосибирского государственного университета. 2008. Т. 2., Вып. 2 С. 106-117.
6. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Никишена И.С., Анисимова Т.И. Синдром дефицита внимания у взрослых: клинические, психофизиологические проявления и терапия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(8):38-41.
7. Щербаков В.И., Полевая С.А., Паренко М.К., Способ исследования межполушарной сенсорной асимметрии. Российский Патент № 2198589, 2003.
8. Щербаков В.И., Паренко М.К., Полевая С.А., Шеромова Н.Н. (2001). Возрастные особенности структуры субъективного звукового поля человека. // Сенс. сист. 2001. Т. 15. N 4. С. 309-315.
9. Щербаков В.И., Полевая С.А., Паренко М.К., Шеромова Н.Н. (2001). Возрастные особенности звукового восприятия при дихотической стимуляции. // Сенс. сист. 2001. Т. 15. N 4. С. 316-323.

Эффективность мультифокальной высокочастотной навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при болезни Паркинсона: динамика моторных и немоторных симптомов

Афтанас Л. И.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Куликова К. И.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Брак И. В.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Дземидович С. С.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, характеризующееся моторными и немоторными проявлениями и часто сопровождающееся депрессией [1, 3]. Исследования показали, что высокочастотная рТМС (>5 Гц) моторной коры (М1) приводила к уменьшению выраженности моторных проявлений БП, а левой дорсолатеральной префронтальной коры (dlPFC) – к антидепрессивному эффекту [2]. Целью настоящего исследования было оценить влияние навигационной высокочастотной рТМС по двум мишеням у больных БП в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании.

Материал и методы. В исследовании участвовало 46 пациентов (21 мужчина и 25 женщин) с акинетико-ригидной и ригидно-дрожательной формами БП, 2 и 3 стадии по Хен и Яру, средний возраст 63,3 года (45–77). Пациенты были рандомизированы в группу активного лечения (23 пациента) или плацебо стимуляции (23 пациента). Индивидуально подобранная фармакотерапия на всем протяжении исследования не менялась. Протокол высокочастотной рТМС с частотой 10 Гц выполняли последовательно по двум мишеням в течении 20 дней: Первичная моторная кора (М1) (100% ПМО, 20 мин) и dlPFC (110% ПМО, 20 мин). Сеансы проводились на ТМС стимуляторе Нейро МС/Д (Нейрософт) с определением мишеней стимуляции в системе Eximia NBS (Nexstim). Плацебо стимуляция проводилась катушкой для ложной стимуляции по тем же мишеням с одинаковыми параметрами стимуляции. Моторные проявления БП оценивались по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона III часть (UPDRS pIII) в первый день до начала лечения, после 10 сеанса и на следующий день после окончания курса лечения. Оценка немоторных проявлений включала определение уровня депрессии (по шкалам Бека (BDI-II) и DASS) в первый день до лечения и на следующий день после окончания лечения.

Диверт В. Э.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Шевченко А. В.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Даниленко К. В.
Отдел экспериментальной и клинической неврологии ФГБНУ НИИФФМ, Новосибирск, Россия

Кафедра нейронаук Новосибирского государственного университета, Россия

Результаты и обсуждение. Селективное и клинически значимое снижение баллов по UPDRS pIII зафиксировано в группе активного лечения (Воздействие (2: активное и плацебо) – Терапия (3: до начала сессии, после 10 сеанса, после 20-го сеанса): F (1,88) = 44,06; p<0,001). Снижение количества баллов в активной группе превышало минимальный клинически важный порог разницы 5 баллов. В отношении депрессии, двухфакторная ANOVAs (Воздействие (2: активное и плацебо) – Терапия (2: до начала сессии, после 20-го сеанса)) показала статистически значимое взаимодействие факторов типа воздействия и терапии на динамику баллов по шкалам: BDI-2 (F (1,44) = 4,48; p<0,040) и DASS-депрессия (F (1,44) = 15,34; p<0,000), что свидетельствует о значительном и равноценном улучшении в обеих группах.

Заключение. Сочетанная стимуляция одновременно двух зон привела к уменьшению выраженности моторных проявлений БП и депрессии, что свидетельствует об эффективности выбранной методики у данной категории больных и перспективности ее использования в качестве дополнения к стандартной фармакотерапии. ▣

1. Bohingamu Mudiyanselage, S. Cost of Living with Parkinson's Disease over 12 Months in Australia: A Prospective Cohort Study / S. Bohingamu Mudiyanselage, J.J. Watts, J. Abimanyi-Ochom et al. // Parkinsons Dis. 2017;2017:5932675. doi: 10.1155/2017/5932675. Epub 2017 Mar 2.
2. Lefaucheur, J.P. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) / J.P. Lefaucheur, N. Andre-Obadia, A. Antal, S.S. Ayache, C. Baeken et al. // Clin Neurophysiol. 2014; 125: 2150-2206.
3. Szatmari, S. Neuropsychiatric symptoms in untreated Parkinson's disease / S. Szatmari, B.M. Illigens, T. Siepmann et al. // Neuropsychiatr Dis Treat. 2017 Mar 16;13:815-826. doi: 10.2147/NDT.S130997. eCollection 2017.

НЕИНВАЗИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ МОЗГА

Сборник научных трудов
Второй Московской международной конференции
(25–27 мая 2017 г.)

Под редакцией акад. РАН, проф. Пирадова М. А.

ISBN 978-5-9909625-2-1

Подписано в печать 10.07.2017. Формат 60 × 84/16.
Печать цифровая. Гарнитура ALS Schlange Slab.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 4,3.
Тираж 300 экз.

ФГБНУ «Научный центр неврологии».
125367 Москва, Волоколамское ш., д. 80.
http://neurology.ru/