

# Применение транскраниальной магнитной стимуляции и электросудорожной терапии при терапевтически резистентных депрессиях

Цукарзи Э.Э., Ильин С.А., Мосолов С.Н.

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава РФ» им.В.П.Сербского

**РЕЗЮМЕ:** В проведенном сравнительном исследовании высокочастотной (15 Гц) ТМС и электросудорожной терапии (ЭСТ) была проведена оценка их эффективности при терапевтически резистентных депрессиях (ТРД) (N = 71). ТМС и ЭСТ назначались на фоне ранее неэффективной тимоаналептической терапии. Оказалось, что высокочастотная ТМС и ЭСТ при ТРД обнаружили близкий эффект по числу респондеров (51,4 %/64,7 %), однако ТМС существенно уступала по показателю достигнутых ремиссий (27,0 %/41,1 %). Отрицательно коррелировали с эффектом ТМС наличие психотических симптомов, а также большой удельный вес симптомов тревоги. Основным маркером эффективности ТМС оказался молодой возраст пациентов (до 35 лет). При катamnестической оценке через 3 месяца отмечалось уменьшение различий между группами за счет прироста респондеров в группе пациентов, получавших ТМС.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), электросудорожная терапия (ЭСТ), терапевтически резистентные депрессии, ремиссии, катamnестическая оценка.

**КОНТАКТ:** tsukarzi@gmail.com

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) является первым после электросудорожной терапии (ЭСТ) методом стимуляции мозга, активно развивающимся в последние два десятилетия в различных областях психиатрии и неврологии [1–6]. До настоящего времени открытым остается вопрос о вероятных механизмах действия ТМС, прежде всего нейрофизиологических. Основной гипотезой является предположение о том, что ТМС позволяет «навязывать» мозгу ритм, непосредственно меняя функциональную активность нейрональных сетей [7, 8]. Показано, что эффекты даже однократной стимуляции сохраняются в течение определенного времени, а при проведении курса ТМС его последствие существенно пролонгируется и закрепляется [9, 10]. Предполагается, что при применении ТМС у больных депрессиями мишенью являются левые передние области мозга, где наблюдаются характерные изменения в виде снижения функциональной активности коры и нарушения не прямых функциональных нейрональных связей.

В основном ТМС применяется в двух модификациях: низко- (1 Гц) и высокочастотной (10–20 Гц) [11, 12]. Циклическая ТМС высокочастотными сериями импульсов позволяет добиваться активации мозговых структур под влиянием индукционных токов в зонах стимуляции, тогда как при низкочастотной ТМС достигается подавление нейрональной активности ипсилатеральной коры [13, 14]. К сожалению, консенсусное понимание механизмов действия ТМС на этом в основном заканчивается. Очевидно, что исследования ТМС-ЭЭГ способны не только внести определенную ясность в этот вопрос, но и, возможно, дать намного больше, в том числе предоставить уникальную информацию о различных аспектах реактивности (нейронального возбуждения) и функциональных связей мозга, являющихся основными

характеристиками состояния нейрональных систем. Отдельной и перспективной задачей является возможность персонифицированного подбора режима ТМС с целью улучшения ЭЭГ-показателей пациента с одновременным опосредованным достижением клинических эффектов. В частности, предполагается, что стимуляция в режиме индивидуальных альфа- и тета-ритмов либо с небольшим превышением этих показателей может обеспечить достижение клинического эффекта при депрессиях [9].

Терапевтические возможности ТМС при депрессиях, в том числе резистентных, подтверждены многочисленными контролируемыми и обсервационными исследованиями [1, 2]. Вместе с тем основные характеристики эффекта ТМС, а именно его величина (effect size) и глубина (качество ремиссий), до настоящего времени остаются закрытыми завесой подчас противоречивых и взаимоисключающих результатов отдельных исследований. Очевидно, что ответить на данные вопросы помогут прямые сравнительные исследования ТМС с ЭСТ методом, являющимся «золотым стандартом» терапии резистентных и тяжелых депрессий [15–21]. Поиск в исследовательских базах показывает, что такие работы были единичными [22–24]. Проведенное нами исследование явилось попыткой восполнить очевидный пробел и ответить на некоторые насущные вопросы.

## Материалы и методы

Отбор больных в исследование проводился на основании следующих критериев:

- 1) наличие депрессивной симптоматики не менее 20 баллов по шкале Гамильтона (17 пунктов);
- 2) соответствие течения заболевания критериям диагностики депрессивного эпизода по МКБ-10 (единственный депрессивный эпизод (F 32); унипо-

лярная (рекуррентная) депрессия (F 33); депрессия при биполярном расстройстве (F 31);

3) отсутствие эффекта от двух различных по механизму действия последовательных курсов терапии адекватными дозами антидепрессантов (не менее четырех недель каждый).

До начала исследования больные продолжали получать ранее неэффективную терапию антидепрессантами, однако дозы препаратов постепенно снижались на 30–50 % исходного уровня и не превышали средние терапевтические значения. Таким образом, больным проводилась комбинированная терапия:

группа I – ТМС + психофармакотерапия;

группа II – ЭСТ + психофармакотерапия.

Для регистрации симптоматики использовалась стандартизованная карта, в которой фиксировались анамнестические данные и социодемографические показатели больных, основные синдромальные варианты депрессивного синдрома и его выраженность в динамике в процессе терапии. Депрессивная симптоматика, определяющая состояние больных на момент включения в исследование и в динамике терапии, регистрировалась по шкале Гамильтона (HAMD-17) [25]. Общая динамика тяжести психического состояния в процессе терапии оценивалась по шкале глобальной клинической оценки CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) [26]. Оценка эффективности терапии проводилась в середине курса лечения (7-й день) и по окончании терапии (15–16-й день). Оценка по шкале CGI проводилась врачом, не принимавшим участия в исследовании. Респондерами считались больные, у которых к окончанию курса лечения отмечалась редукция симптоматики по шка-

ле Гамильтона не менее чем на 50 %. К респондерам по шкале CGI-I были отнесены больные, у которых в конце терапевтического курса показатель эффективности терапии достигал степени «значительное улучшение» или «существенное улучшение».

Катамнестическая оценка осуществлялась через 3 месяца после окончания курсов ТМС/ЭСТ.

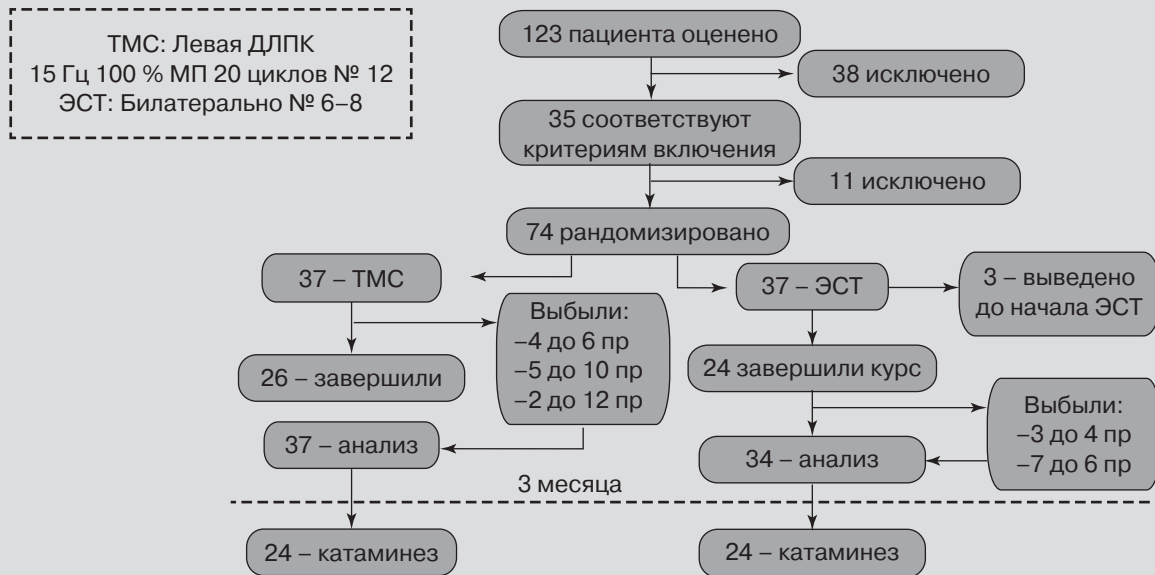
Транскраниальная магнитная стимуляция проводилась по циклической методике на магнитном стимуляторе «Нейро-МС» (Нейрософт, Иваново). Для терапевтических процедур применялась двухкольцевая катушка типа «бабочка». Катушка накладывалась на проекцию левой префронтальной коры, соответствующей ЭЭГ-точкам F-7 и F-8. Курс лечения состоял из 12 ежедневных процедур магнитной стимуляции (за исключением выходных) интенсивностью 100 % определенных для регистрации вызванных моторных потенциалов. За время одной процедуры больной получал 20 циклов стимулов частотой 15 Гц с длительностью 6 с и интервалами 1 мин между отдельными циклами. Продолжительность сеанса составляла 20 мин.

Электросудорожная терапия проводилась на аппарате «Эликон-01М» по билатеральной методике под общей анестезией. Курс лечения состоял из 6–8 процедур ЭСТ, которые проводились через 1–2 дня.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась в соответствии с принятыми в медицинских исследованиях методами. Для оценки различий между средними величинами использовался метод t-Стьюдента, для сравнительной оценки частоты встречаемости качественных признаков – критерий «хи-квадрат»

**Таблица 1.** Клинико-демографические характеристики больных в изучаемых терапевтических группах

| Показатель                                                                                                                                                                                                  | Группа I (ТМС + ПФТ)   | Группа II (ЭСТ + ПФТ) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Количество больных:<br>общее (n = 71)<br>мужчин (n = 33)<br>женщин (n = 38)                                                                                                                                 | 37<br>17<br>20         | 34<br>16<br>18        |
| Возраст в годах ( $M \pm m$ )                                                                                                                                                                               | 32,8 ± 4,1             | 34,5 ± 3,9            |
| Длительность заболевания в годах ( $M \pm m$ )                                                                                                                                                              | 6,7 ± 1,1              | 7,6 ± 1,3             |
| Диагноз по МКБ-10:<br>1) текущий депрессивный эпизод умеренной тяжести и тяжелый (n = 9)<br>2) униполярная (рекуррентная) депрессия (n = 42)<br>3) депрессивный эпизод при биполярном расстройстве (n = 20) | 4<br>22<br>11          | 5<br>20<br>9          |
| Длительность депрессивного эпизода в месяцах ( $M \pm m$ )                                                                                                                                                  | 14,7 ± 2,1             | 12,6 ± 2              |
| Синдромальные варианты депрессии:<br>1) тоскливая<br>2) тревожная<br>3) апатическая<br>4) анестетическая<br>5) ипохондрическая                                                                              | 6<br>9<br>11<br>7<br>4 | 7<br>9<br>8<br>7<br>3 |
| Выраженность депрессии по HAMD                                                                                                                                                                              | 26,1 ± 3,1             | 26,6 ± 2,5            |
| Тяжесть по CGI                                                                                                                                                                                              | 5,0 ± 0,5              | 4,9 ± 0,4             |



**Рисунок 1.** Дизайн сравнительного исследования ТМС и ЭСТ при терапевтически резистентных депрессиях (ТРД)

Обследование и лечение больных проводилось в отделении интенсивной терапии и нелекарственных методов лечения Московского НИИ психиатрии – филиала ФМНЦПН им. В.П. Сербского. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

В общей сложности было оценено 123 пациента с терапевтически резистентной депрессией, из них 85 были отобраны как соответствующие критериям включения (табл. 1 и рис. 1). У 74 пациентов получено согласие на участие в исследовании, они были включены в исследование и подвергнуты процедуре рандомизации. Пациентам по мере включения присваивались порядковые номера: больным с четными номерами проводилась ТМС, а с нечетными – ЭСТ.

Группу больных, получавших циклическую ТМС, составили 37 человек (17 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст –  $32,8 \pm 4,1$  лет). В соответствии с критериями диагностики МКБ-10 больные распределялись следующим образом: единственный текущий депрессивный эпизод умеренной тяжести и тяжелый (F 32) – у 5 больных; униполярная (рекуррентная) депрессия (F 33) – у 21 больного; депрессия при биполярном расстройстве (F 31) – у 11 больных.

Группу больных, получавших ЭСТ, составили 34 человека (16 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст –  $34,5 \pm 3,9$  лет), из них единственный текущий депрессивный эпизод умеренной тяжести и тяжелый (F 32) – у 3 больных; униполярная (рекуррентная) депрессия (F 33) – у 22 больных; депрессия при биполярном расстройстве (F 31) – у 9 больных. Эта группа оказалась меньше, поскольку трое больных после рандомизации выбыли из исследования на начальном этапе по не клиническим причинам (невозможность проведения наркоза из-за плохо развитых периферических вен).

Терапевтические группы оказались сопоставимы по основным демографическим характеристикам и по степени тяжести депрессивной симптоматики (см. табл. 1).

В группе больных, получавших ТМС, выраженность общего балла по шкале Гамильтона – 17 пунктов (HAM-D) составила  $26,08 \pm 3,1$  балла, в группе ЭСТ –  $26,56 \pm 2,54$  балла.

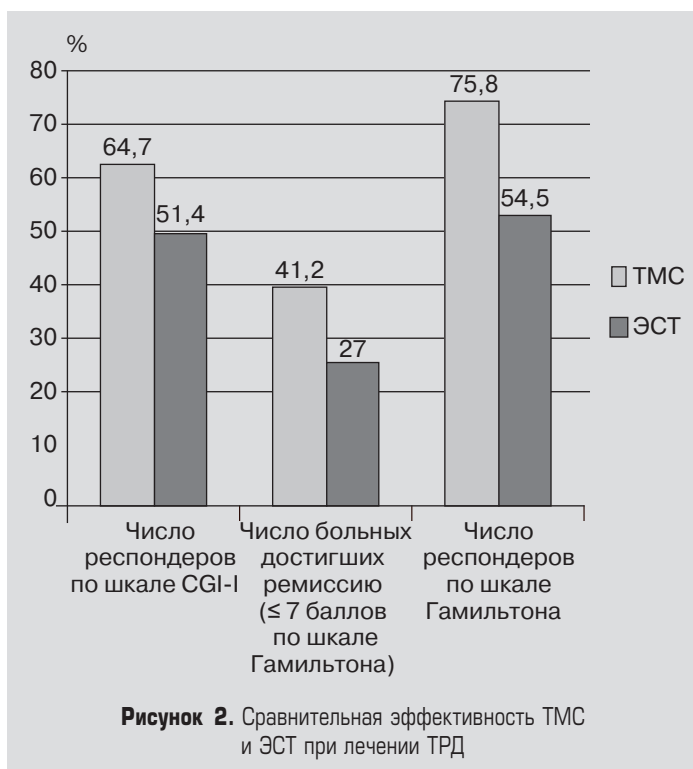
Длительность течения депрессивного эпизода до начала проведения ТМС и ЭСТ составляла от 3 месяцев до 2,5 лет и в среднем по группе была более одного года ( $14,73 \pm 2,1$  месяцев при применении ТМС и  $12,58 \pm 2,05$  месяцев при применении ЭСТ).

## Результаты исследования

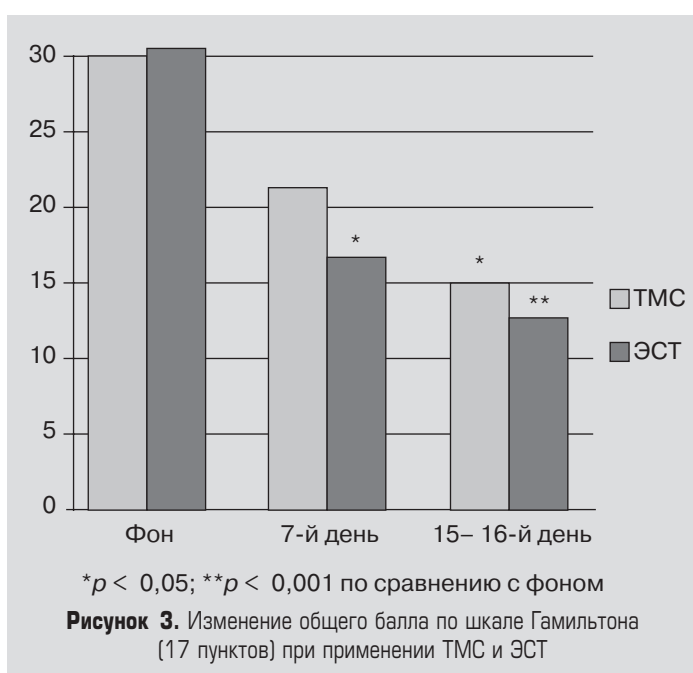
Как уже было отмечено, курс терапии ТМС и ЭСТ получили соответственно 37 и 34 пациента ТРД. В группе ТМС четверо больных выбыли до 6-й процедуры, пять пациентов между 7-й и 10-й и два – после 10-й процедуры. В группе ЭСТ три пациента выбыли до 4-го сеанса, семь больных – после 5-го сеанса. Все выбывшие пациенты были включены в окончательный анализ.

В результате проведенного лечения к концу курса терапии достичь положительного эффекта, заключающегося в выраженном или существенном улучшении состояния больных по шкале CGI-I удалось у 19 из 37 больных (51,35 % случаев) в группе ТМС и у 22 из 34 больных (64,7 % случаев) в группе ЭСТ. По шкале Гамильтона число респондеров в группе ТМС составило 20 из 37 больных (54,5 % случаев), а в группе ЭСТ – 24 из 34 больных (70,6 % случаев) – рис. 2.

Число больных, достигших ремиссии ( $\leq 7$  баллов по шкале Гамильтона) при применении ТМС, составило 27,03 %, а при применении ЭСТ – 41,18 % ( $p < 0,05$ ).



Динамика психопатологических расстройств в группе респондеров (19 больных) при ТМС характеризовалась постепенной литической редукцией аффективного, идеаторного и двигательного компонентов депрессивной триады, улучшением настроения, редукцией апатии и двигательной заторможенности, повышением общей активности, интеллектуальной и физической продуктивности, постепенной нормализацией сна, аппетита, уменьшением тревоги, редукцией идей малоценности, самообвинения, суицидальных мыслей, явлений бо-



лезненной психической анестезии. При этом к окончанию курса лечения в целом по группе отмечалось снижение общего балла депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона с  $26,08 \pm 3,1$  до  $13,78 \pm 2,32$  баллов ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Первые признаки улучшения состояния начинали отмечаться у больных к середине курса (7-й день лечения) и достигали максимума к окончанию терапии (15–16-й день). При этом отдельные депрессивные симптомы реагировали на проводимую терапию по-разному. Так, наибольшей редукции подвергались такие симптомы, как пониженное настроение, снижение активности и интересов, заторможенность и, в меньшей степени, тревога, ажитация, соматизированные и ипохондрические расстройства (табл. 2).

Эти же закономерности прослеживаются при оценке эффективности ТМС при различных синдромальных вариантах депрессий (рис. 4).

Наибольший эффект имел место у больных тоскливой и апатической депрессией – соответственно 66,66 и 63,63 % (рис. 5). Менее эффективным было применение ТМС при анестетической депрессии (54,14 %). Наименьший эффект отмечался у больных тревожной и ипохондрической депрессией – соответственно 33,33 и 25 %.

В группе ЭСТ отмечалась опережающая редукция депрессивной симптоматики с более быстрым достижением терапевтического эффекта по сравнению с ТМС (см. рис. 3). Статистически значимые различия в выраженности общего балла депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона отмечались уже к седьмому дню лечения в группе ЭСТ, в то время как в группе ТМС – только к окончанию курса терапии (15–16-й день).

При сравнительном анализе эффективности ТМС и ЭСТ при различных синдромальных вариантах депрессии (см. рис. 3) обращает на себя внимание, что ЭСТ была одинаково эффективна при тоскливой, тревожной и апатической депрессии, в то время как ТМС оказалась более эффективной при тоскливой и апатической депрессии и менее эффективной при тревожной депрессии. Электросудорожная терапия существенно превосходила ТМС в лечении тревожных депрессий ( $p < 0,05$ ). Эти же закономерности прослеживаются при сравнительном анализе динамики отдельных психопатологических симптомов при применении ТМС и ЭСТ (см. табл. 2). Из представленных данных видно, что ЭСТ по сравнению с ТМС оказывала более выраженное воздействие на кластер собственно аффективных симптомов, к числу которых относится пониженное настроение, идеи вины и суицидальные тенденции. Так, редукция идей виновности и суицидальных мыслей по шкале Гамильтона при применении ЭСТ была практически в 2 раза больше, чем при применении ТМС. Как при ТМС, так и при ЭСТ наблюдалась выраженная редукция идеомоторной заторможенности. Значимое снижение выраженности симптоматики отмечалось к окончанию

**Таблица 2.** Динамика выраженности наиболее часто встречающихся симптомов по шкале Гамильтона при применении ТМС и ЭСТ

| Симптом                            | ТМС                     |                            |                  | ЭСТ                     |                            |                  |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|----------------------------|------------------|
|                                    | Средний балл до лечения | Средний балл после лечения | Процент редукции | Средний балл до лечения | Средний балл после лечения | Процент редукции |
| 1. Пониженное настроение           | 2,78 ± 0,24             | 1,6 ± 0,14*                | 42,85            | 3,04 ± 0,28             | 1,18 ± 0,12**              | 61,16            |
| 2. Чувство вины                    | 1,89 ± 0,14             | 1,25 ± 0,1*                | 34,21            | 2,15 ± 0,18             | 0,85 ± 0,08**              | 60,4             |
| 3. Суицидальные тенденции          | 1,6 ± 0,12              | 1,2 ± 0,09                 | 25               | 2,05 ± 0,2              | 0,76 ± 0,06**              | 62,93            |
| 4. Трудности при засыпании         | 1,3 ± 0,1               | 0,93 ± 0,08                | 30,8             | 1,34 ± 0,16             | 0,86 ± 0,09                | 35,82            |
| 5. Бессонница                      | 1,16 ± 0,09             | 0,86 ± 0,06                | 17,24            | 0,97 ± 0,1              | 0,67 ± 0,08                | 30,92            |
| 6. Ранние пробуждения              | 1,48 ± 0,16             | 0,96 ± 0,1                 | 35,13            | 1,12 ± 0,12             | 0,59 ± 0,06*               | 47,32            |
| 7. Снижение активности и интересов | 2,64 ± 0,23             | 1,65 ± 0,14*               | 37,89            | 2,81 ± 0,26             | 1,12 ± 0,1**               | 48,62            |
| 8. Заторможенность                 | 1,76 ± 0,16             | 0,8 ± 0,07*                | 56,81            | 1,89 ± 0,2              | 0,64 ± 0,04**              | 66,13            |
| 9. Ажитация                        | 0,96 ± 0,1              | 0,76 ± 0,06                | 20,83            | 1,05 ± 0,08             | 0,45 ± 0,02*               | 57,14            |
| 10. Тревога психическая            | 1,52 ± 0,16             | 1,12 ± 0,1                 | 26,31            | 1,59 ± 0,16             | 0,96 ± 0,06*               | 39,62            |
| 11. Общесоматические симптомы      | 1,16 ± 0,12             | 0,79 ± 0,08                | 31,89            | 1,27 ± 0,11             | 0,87 ± 0,08                | 31,49            |
| 12. Ипохондрия                     | 1,12 ± 0,1              | 0,86 ± 0,09                | 23,21            | 1,26 ± 0,12             | 0,88 ± 0,1                 | 30,15            |
| Общий балл                         | 26,08 ± 3,1             | 13,78 ± 2,32*              | 47,30            | 26,56 ± 2,54            | 11,32 ± 1,27**             | 57,37            |

Достоверные различия: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  до и после терапии.

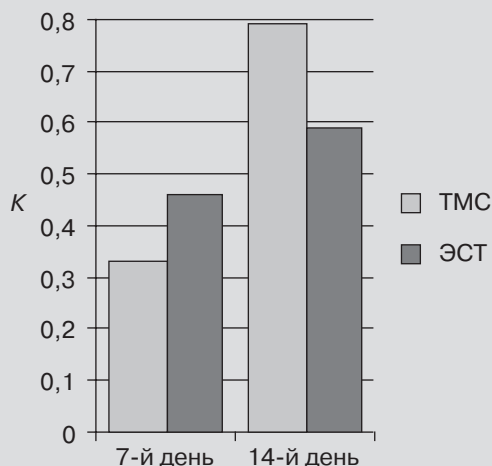
курса терапии как в группе больных с ТМС, так и с ЭСТ, в то же время по влиянию на тревогу и ажитацию ЭСТ значительно превосходила ТМС. Коэффициент редукции тревоги/заторможенности при применении ЭСТ был существенно выше, особенно в первую неделю лечения (см. рис. 5).

Оценивая влияние ТМС и ЭСТ на кластер симптомов расстройств сна, следует отметить, что вли-

яние этих методов было примерно одинаково. Преимущество ЭСТ было отмечено только в отношении редукции ранних пробуждений, где к концу курса терапии отмечалось значимое ( $p < 0,05$ ) снижение этого показателя. Относительно плохо оба метода редуцировали соматизированные и ипохондрические расстройства. Здесь уменьшение выраженности симптоматики не достигало значимых различий.

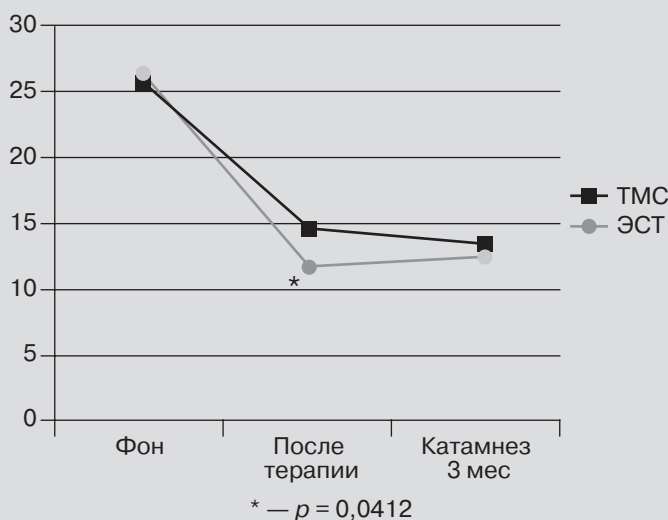


**Рисунок 4.** Сравнительная эффективность курсов ТМС и ЭСТ при различных синдромальных вариантах терапевтически резистентной депрессии (процент респондеров по шкале CGI-I)



**Рисунок 5.** Динамика коэффициента  $K$  (процентного соотношения редукции тревоги к редукции заторможенности) на 7-й и 14-й дни терапии

Для катamnестической оценки через 3 месяца после окончания курсов терапии оказались доступны 24 пациента из группы ТМС и такое же число пациентов из группы ЭСТ. Данные катamnестического наблюдения за больными показали, что улучшение состояния оказалось стойким у большинства респондеров как в группе ТМС, так и в группе ЭСТ (рис. 6). На фоне продолжающейся тимоаналептической терапии за этот период времени ухудшение состояния с усилением депрессивных расстройств было зафиксировано у трех из 24 больных (15,8 % случаев), прошедших курс терапии ТМС, и у пяти из 24 больных (22,7 %) с ЭСТ ( $p > 0,05$ ). В то же время различия между группами, достигавшие уровня значимости к окончанию терапии (средний балл шкалы Гамильтона в группе ТМС  $14,9 \pm 1,06$  и в группе ЭСТ



**Рисунок 6.** Динамика общего балла шкалы Гамильтона для депрессий в терапевтических группах ТМС и ЭСТ: катamnез

$11,8 \pm 2,13$ ,  $p = 0,0412$ ) при проведении катamnестической оценки таковыми уже не являлись. В группе ЭСТ наблюдалось небольшое утяжеление симптомов депрессии (средний балл  $12,6 \pm 1,34$ ), а в группе ТМС – ее дальнейшая обратная динамика (средний балл  $13,5 \pm 0,93$ ).

Тяжелых побочных эффектов, которые являлись бы основанием для прекращения терапии ТМС, не наблюдалось. Побочные эффекты при проведении ТМС можно было разделить на непосредственно возникающие в ходе проведения процедуры и наблюдающиеся после ее окончания. Наиболее частыми нарушениями, имевшими место непосредственно в процессе проведения ТМС, были мышечные подергивания, которые регистрировались в той или иной степени у всех пациентов и субъективно отрицательно воспринимались лишь у восьми больных (21,6 %). У трех (8,1 %) больных во время сеанса ТМС возникло кратковременное ощущение легкого головокружения.

После окончания процедуры ТМС наиболее частым побочным эффектом было появление слабо выраженной головной боли, которая регистрировалась у девяти больных (24,32 %), а также астении с мышечной слабостью и некоторой сонливости соответственно у семи (18,91 %) и шести (16,21 %) больных. Нарушение внимания в виде рассеянности и недостаточного быстрого реагирования на задаваемые вопросы во время беседы и психологических тестов наблюдалось у четырех (10,81 %) больных. Указанные побочные эффекты были нестойки и исчезали в процессе лечения или сразу после его окончания и не требовали проведения специальной терапии. Отдаленных побочных эффектов ТМС нами не наблюдалось. При проведении ЭСТ различной степени выраженности когнитивные расстройства выявлялись у двенадцати больных (35,3 %), а выраженные мнестические нарушения, на которых больные фиксировали свои жалобы, – у четырех больных (11,8 %).

## Обсуждение результатов исследования

Данные настоящего открытого сравнительного рандомизированного исследования в целом показали сопоставимость по глобальной клинической эффективности циклической ТМС и ЭСТ при затяжных, резистентных к психофармакотерапии депрессиях. Однако были выявлены существенные различия в эффективности этих методов при лечении различных синдромальных вариантов депрессии, а также в характере и степени редукции отдельных депрессивных симптомов.

Действие ТМС при ТРД проявлялось постепенной гармоничной литической редукцией депрессивной симптоматики. Таким образом, исследование подтвердило имеющиеся данные о возможности применения ТМС для преодоления терапевтической

резистентности при лечении депрессивных расстройств [1]. Для ЭСТ было более характерно обрывающее действие или критическая редукция. В спектре терапевтической активности циклической ТМС активирующий эффект преобладал над седативным. Так, редукция тревоги по шкале Гамильтона составила 26,4 % исходного уровня, а редукция заторможенности была в 2 раза больше – 56,81 % ( $p < 0,05$ ).

Благодаря выраженному глобальному обрывающему психоз действию ЭСТ оказывала примерно одинаковое воздействие на все симптомы, входящие в структуру депрессивного синдрома: апатию, тревогу, заторможенность, явления деперсонализации. По сравнению с ТМС ЭСТ оказывала более быстрое и глубокое воздействие на кластер собственно аффективных симптомов, к числу которых относится пониженное настроение, идеи вины и суицидальные тенденции. Так, редукция этих симптомов через 2 недели лечения при применении ЭСТ была практически в 2 раза выше, чем при применении ТМС. Таким образом, ЭСТ была более эффективна при глубоких депрессиях с идеями вины и суицидальными тенденциями. Это согласуется с данными сравнительного исследования L. Grunhaus P. et al., (2000), которое также показало превосходство ЭСТ в терапии тяжелых депрессий с бредовой симптоматикой и примерно одинаковую эффективность ТМС и ЭСТ при депрессиях без психотических симптомов [22]. В то же время в зарубежной литературе мы не обнаружили опубликованных рандомизированных исследований по сравнительному изучению

эффективности ТМС и ЭСТ при различных синдромальных вариантах ТРД, проведенных на достаточно репрезентативной и сопоставимой выборке пациентов.

Важно также отметить, что применение ТМС не сопровождается развитием когнитивных нарушений. Другими словами, ТМС превосходит ЭСТ по безопасности и простоте проведения процедуры [15].

Обнаруженные различия в спектре терапевтической активности циклической ТМС и ЭСТ позволяют предложить дифференцированные показания к применению этих методов лечения при ТРД в зависимости от характера симптоматики и ведущего синдрома. Основными показаниями для назначения ТМС с проекцией на левую префронтальную область коры головного мозга могут являться затяжные адинамические и меланхолические депрессии при отсутствии выраженного аффекта тревоги.

Возможно, самые интересные результаты были получены при проведении катamnестической оценки. Конечно, наблюдавшееся ожидаемое некоторое нарастание тяжести резидуальной депрессивной симптоматики в группе ЭСТ через 3 месяца терапии и значимую обратную динамику симптомов депрессии по группе ТМС нельзя трактовать однозначно. Эти данные нуждаются в уточнении и подтверждении в дальнейших исследованиях. Вместе с тем они согласуются с гипотезой о потенцированных нейромодулирующих эффектах воздействия ТМС на активность нейронных сетей и данными отдельных исследований [2].

## Список литературы

- Berlim M.T., van den Eynde F., Tovar-Perdomo S., Daskalakis Z. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials // *J Psychosomatic Medicine*. – 2014. – Vol. 44 (2). – P. 225–239.
- Dunner D., Aaronson S., Sackeim H., Janicak P. et al. A Multisite, Naturalistic, Observational Study of Transcranial Magnetic Stimulation for Patients With Pharmacoresistant Major Depressive Disorder: Durability of Benefit Over a 1-Year Follow-Up Period // *J Clin Psychiatry*. – 2014. – Vol. 75 (12). – P. 1394–1401.
- Потапов И.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Применение транскраниальной магнитной стимуляции при резистентном вербальном галлюцинозе // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2014. – № 1. – С. 23–34.
- Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция в терапии обсессивно-компульсивных расстройств // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2008. – № 1. – С. 42–47.
- Масленников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Депрессии при шизофрении: оценка когнитивных функций в динамике в процессе лечения транскраниальной магнитной стимуляцией // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 5–11.
- Масленников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) при депрессиях у больных шизофренией // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2009. – № 4.
- Farzan F., Barr M., Fitzgerald P. Transcranial magnetic stimulation on the modulation of gamma oscillations in schizophrenia. – *Annual N Y Acad Sci*. – 2012. – doi: 1265:25–35.
- Мельникова Т.С., Цукарзи Э.Э., Ковалев А.В., Мосолов С.Н. Динамика спектральных характеристик ЭЭГ при применении транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) у больных резистентными депрессиями // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2015. – № 8. – С. 59–65.
- Jin Y., Phillips B. A pilot study of the use of EEG-based synchronized Transcranial Magnetic Stimulation (sTMS) for treatment of Major Depression. – *BMC Psychiatry*. – 2014; 14: 13. – Published online Jan 18, 2014. – doi: 10.1186/1471-244X-14-13
- Widge A., Avery D., Zarkowski P. Baseline and Treatment-Emergent EEG Biomarkers of Antidepressant Medication Response Do Not Predict Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. – *Brain Stimul.* – 2013; 6 (6): 10.1016/j.brs.2013.05.001. – Published online May 28, 2013. – doi: 10.1016/j.brs.2013.05.001
- Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM, Repella J. et al. Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients // *Biological Psychiatry*. – 2000. – Vol. 48 (12) – P. 1133–1141.
- Цукарзи Э.Э. Современные методы стимуляции мозга: достижения и перспективы применения // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 93–99.
- Масленников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении депрессии и негативной симптоматики при шизофрении // *Психическое здоровье*. – 2011. – № 1. – С. 39–44.
- Мельникова Т.С., Капилетти С.Г., Мариненко К.Е., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Динамика вегетативной регуляции при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией больных эндогенными депрессиями // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2001. – № 2. – С. 72–75.
- Мосолов С.Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы её преодоления // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 132–136.
- Мосолов С.Н., Алфимов П.В., Костюкова Е.Г. Современные методы преодоления терапевтической резистентности при рекуррентной депрессии // *Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике* / под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2012. – С. 438–473.
- Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. – Санкт-Петербург. – 2012. – 448 с.
- Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. – Л. Медицина. – 1982. – 192 с.

19. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995. – С. 209–410.
20. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий // Новые достижения в терапии психических заболеваний / под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2002. – С. 211–231.
21. Martinot P.M.L., Galinowski A., Ringuelet D., Olié J.P. Influence of prefrontal target region on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with medication-resistant depression: a [(18)F]-fluorodeoxyglucose PET and MRI study // Int J Neuropsychopharmacol. – 2010, Feb. – Vol. 13 (1). – P. 45–59.
22. Grunhaus L., Dannon P., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study // Biol Psychiatry. – 2000. – Vol. 47 (4). – P. 314–324.
23. Пуговкина О.Д., Цукарзи Э.Э., Холмогорова А.Б., Мосолов С.Н. Динамика когнитивных функций у пациентов с резистентными депрессиями при применении электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – № 2. – С. 47–52.
24. Szuba M.P., O'Reardon J.P., Evans D.L. Physiological effects of electroconvulsive therapy and transcranial magnetic stimulation in major depression [Review] // Depression & Anxiety. – 2000 – Vol. 12 (3) – P. 170–177.
25. Hamilton M. A rating scale for depression // J Neurol Neurosurg Psychiatr. – 1960. – Vol. 23. – P. 56–61.
26. Guy W., editor. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. – Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1976.

---

## Comparative study of transcranial magnetic stimulation (TMS) and electroconvulsive therapy (ECT) in therapy-resistant depressions

**Tsukarzi E.E., Ilyin S.A., Mosolov S.N.**

*Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of health of the Russian Federation*

**SUMMARY:** In a comparative study of high-frequency (15 Hz) transcranial magnetic stimulation (TMS) and electroconvulsive therapy (ECT) has been evaluated their effectiveness in treatment-resistant depression (TRD) (N = 71). It was found that high-frequency TMS and ECT observed similar effect on responders rate in TRD (51.4 % / 64.7 %), but significantly inferior to TMS in terms of remission (27.0 % / 41.1 %). ECT was more effective than TMS in treatment of depressions with psychotic symptoms and marked anxiety symptoms. The main marker of the effectiveness of TMS was a young patient age (under 35 years). At follow-up assessment at 3 months noted a decrease differences between the groups due to the increase of responders in the group of patients treated with TMS.

**KEY WORDS:** transcranial magnetic stimulation (TMS), electroconvulsive therapy (ECT), therapy-resistant depressions, remissions, follow-up assessment.

**CONTACT:** tsukarzi@gmail.com