

Поддерживающая терапия с помощью ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с депрессивным эпизодом: обзор литературных данных

А.Г. Пойдашева, И.С. Бакулин, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В клинической практике для поддержания клинического эффекта и профилактики рецидивов у пациентов с рекуррентной депрессией повсеместно используется медикаментозная терапия, однако ее возможности у пациентов с фармакорезистентными эпизодами ограничены. В обзоре рассмотрены имеющиеся данные об эффективности применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в качестве поддерживающей терапии. В частности, обобщены такие важнейшие методологические аспекты, как выбор когорт пациентов, длительность поддерживающей терапии и временной паттерн поддерживающих сессий, параметры протокола (мишень, частота, тип стимуляции и др.), возможности сочетания с медикаментозной терапией. В большинстве опубликованных исследований продемонстрирована эффективность поддерживающей терапии рТМС, но высокая гетерогенность протоколов стимуляции, а также малое число рандомизированных клинических исследований не позволяют рекомендовать какой-то конкретный алгоритм для применения в широкой клинической практике. Тем не менее поддерживающая терапия рТМС может не иметь альтернативы для определенных групп пациентов, что обуславливает необходимость проведения крупных рандомизированных контролируемых исследований для определения оптимальных для применения в клинической практике характеристик протокола стимуляции и ее длительности с оценкой не только клинической, но и экономической эффективности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, фармакорезистентная депрессия, поддерживающая терапия

КОНТАКТЫ: Пойдашева Александра Георгиевна, poydasheva@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-1841-1177

Бакулин Илья Сергеевич, bakulin@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-0716-3737

Супонева Наталья Александровна, suponeva@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-3956-6362

Пирадов Михаил Александрович, piradov@neurology.ru, ORCID: 0000-0002-6338-0392

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Поддерживающая терапия с помощью ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с депрессивным эпизодом: обзор литературных данных // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 3 — С. 37–49. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.55.38.004

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Maintenance Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Patients with Depression: a Review

A.G. Poydasheva, I.S. Bakulin, N.A. Suponeva, M.A. Piradov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

SUMMARY

In clinical practice, pharmacotherapy is widely used to maintain clinical effect and prevent relapses in patients with major depression, but it is limited in patients with drug-resistant depressive episodes. This review examines the available evidence on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a maintenance treatment for depression. In particular, such important methodological aspects as the selection of patient cohorts, duration of maintenance treatment and temporal pattern of maintenance sessions, protocol parameters (target, frequency, type of coil, etc.), and possibilities of combination with drug therapy are summarized. Most published studies have demonstrated the efficacy of rTMS maintenance treatment, but the high heterogeneity of stimulation protocols, as well as the small number of randomized clinical trials do not allow us to recommend any specific algorithm for use in widespread clinical practice. Nevertheless, rTMS maintenance treatment may be the only option for certain groups of patients, therefore, it necessary to conduct large randomized clinical trials to determine the optimal characteristics of the stimulation protocol for use in clinical practice, its duration, and to assess not only clinical but also cost-efficacy.

KEYWORDS: repetitive transcranial magnetic stimulation, drug-resistant depression, maintenance therapy

CONTACTS: Poydasheva Alexandra Georgievna, poydasheva@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-1841-1177

Bakulin Ilya Sergeyevich, bakulin@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-0716-3737

Suponeva Natalia Alexandrovna, suponeva@neurology.ru, ORCID: 0000-0003-3956-6362

Piradov Michael Aleksandrovich, piradov@neurology.ru, ORCID: 0000-0002-6338-0392

CITATION: Poydasheva A.G., Bakulin I.S., Suponeva N.A., Piradov M.A. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with depression: a review // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 3 — Pp. 37–49. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.55.38.004 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Рекуррентное депрессивное расстройство является одним из наиболее частых психических нарушений, распространенность которого в течение жизни колеблется в разных странах от 2 до 21 % [1]. Несмотря на большое разнообразие существующей медикаментозной терапии, проблема лекарственной резистентности остается крайне актуальной. По данным исследования STAR*D, от одной до двух третей пациентов не отвечают на четыре последовательных курса терапии антидепрессантами [2, 3]. При этом среди пациентов с терапевтически резистентным эпизодом около 70 % не отвечают на терапию в течение одного года, но несмотря на низкую частоту ремиссии до 60 % пациентов в течение года остается на неизменной терапии [4]. Применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в качестве альтернативного немедикаментозного метода терапии активно изучается с конца 1990-х годов [5]. В крупных мультицентровых рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) получены убедительные доказательства эффективности различных протоколов рТМС для купирующей терапии фармакорезистентного депрессивного эпизода (см., например, [6–9]). Согласно клиническим рекомендациям Российского общества психиатров, «всем пациентам с терапевтической резистентностью, у которых терапия первого, второго и третьего этапов оказалась неэффективной, рекомендован метод электростимуляции мозга (транскраниальная магнитная стимуляция, ТМС) либо в качестве монотерапии, либо для аугментации эффекта антидепрессантов (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендации А) [10].

Актуальной проблемой, однако, является не только достижение значимого эффекта для купирования депрессивного эпизода, но и поддержание этого эффекта. Частота развития рецидивов при прекращении медикаментозной терапии в течение ближайших шести месяцев после эффективного лечения единичного депрессивного эпизода составляет более 50 % [11], что обуславливает необходимость вторичной профилактической (поддерживающей) терапии. Долговременные эффекты однократного курса рТМС также недостаточны: согласно данным метаанализа, включавшего рандомизированные клинические исследования с периодом наблюдения от 2 до 16 недель, ни в одном из которых не применялись протоколы поддерживающей терапии, отмечался лишь слабый антидепрессивный эффект однократного стандартного курса рТМС в конце периода наблюдения, который зависел от инициальной тяжести эпизода, длительности периода наблюдения и приема фармакологической терапии [12]. Повсеместно в клинической практике задача поддержания эффекта и профилактики рецидива решается с помощью фармакологической терапии или комбинации психотерапии и медикаментозной терапии: наиболее часто применяются антидепрессанты (СИОЗС — селективные ингибиторы обрат-

ного захвата серотонина) и нормотимические препараты (антиконвульсанты и препараты лития) [10, 11, 13–15]. Вместе с тем возможности применения рТМС для вторичной профилактической терапии изучены в значительно меньшей степени [16, 17]. В то же время использование рТМС в качестве поддерживающей терапии изучается и для других заболеваний, имеющих хроническое течение, например, для тиннитуса [18], фибромиалгии [19] и хронических болевых синдромов [20, 21], а для центральной нейропатической боли показан кумулятивный эффект поддерживающих сессий при длительности клинического исследования 1 год [22].

Цель данной публикации — обзор имеющихся данных о применении рТМС в качестве поддерживающей терапии у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. Поиск доступной литературы, описывающей применение рТМС для поддержания эффекта, на английском языке проводился в базе данных PubMed по запросам, включавшим фразы *maintenance, continuation, rescue, monthly, extended, clustered, TMS, major depression, MDD* за период с 2000 по 2023 г. Поиск публикаций на русском языке осуществлялся в библиографической базе РИНЦ, запрос содержал термины *ТМС, поддерживающая терапия, депрессия*.

Результаты

Всего по данным запросам за период с 2004 по 2023 г. найдено 3 рандомизированных placebo-контролируемых исследования, при этом в двух случаях поддерживающая терапия с помощью рТМС применялась после купирующей терапии рТМС [7, 23] и в одном случае — после купирующей терапии антидепрессантами [24]. Соответственно, в первых двух исследованиях участвовали пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом, тогда как в работе H.N. Wang и соавт. (2017) — пациенты без резистентности к медикаментозной терапии. В двух из описанных работ поддерживающая терапия проводилась пациентам, достигшим полной или частичной ремиссии на фоне фармакотерапии [24] или значимого ответа на купирующую терапию рТМС [23]. Отдельно обращает на себя внимание работа Y. Levkovitz и соавт. (2015), где в исследовании включались пациенты вне зависимости от эффекта купирующей терапии. Помимо рандомизированных найдено 9 открытых исследований [25–33] и 4 публикации, описывающие отдельное клиническое наблюдение или серию клинических наблюдений [34–37] (см. таблицу).

Важно отметить крайне высокую гетерогенность исследований в данной области. Отдельные разделы обзора будут касаться таких важнейших методологических аспектов, как когорты включенных пациентов, длительность поддерживающей терапии и временной паттерн поддерживающих сессий, параметры протокола (мишень, частота, тип стимуляции и др.), возможности сочетания с медикаментозной терапией.

Таблица. Характеристика исследований по применению ритмической и глубинной ТМС в качестве поддерживающей терапии депрессии

Table. Characteristics of studies on the use of repetitive TMS and deep TMS as maintenance therapy for depression

№ п/п	Источник	Дизайн исследования	Пациенты	Метод купирующей терапии	Протокол стимуляции	Результаты
Рандомизированные контролируемые исследования						
1	Benadhira, 2017 [23]	Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (n = 35)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР или БАР, неизменная фармакотерапия 6 недель до начала и в течение исследования	рТМС	I фаза (купирующая): 20 сессий по будним дням, II фаза (поддерживающая): включены и рандомизированы респондеры: 2 недели — 3 сессии/нед., 2 недели — 2 сессии/нед., 2 месяца — 1 сессия/нед., 8 месяцев — 1 сессия / 2 нед. Мишень: лДЛПФК (нейронавигация) Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность: 110 % МП	Из 35 респондеров после завершения I фазы 17 рандомизированы в активную (n = 10) и контрольную (n = 7) группы. Значимые отличия между активной группой и контролем только между 1-м и 4-м месяцами; высокая доля выбывания из исследования после 6 месяцев
2	Wang, 2017 [24]	Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (n = 281)	Пациенты с умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом, достигшие полной/частичной ремиссии на фоне 6 месяцев приема антидепрессантов	Фармакотерапия (6 месяцев)	Рандомизация на 3 группы: 1) только рТМС; 2) только фармакотерапия; 3) комбинация рТМС и фармакотерапии. Первые 3 месяца — 10 сессий рТМС за 5 дней ежемесячно, далее — 5 сессий рТМС за 3 дня ежемесячно. Мишень: лДЛПФК (5 см) Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность: 120 % МП	В группах рТМС и рТМС + фармакотерапия риск развития рецидива и время до развития рецидива значимо ниже, чем в группе только фармакотерапии (отношения рисков 0,297 (p = 0,000) и 0,466 (p = 0,003) соответственно. Значимой разницы между группами только рТМС и рТМС + фармакотерапия не показано
3	Levkovitz, 2015 [7]	Рандомизированное контролируемое исследование (n = 181)	Пациенты с депрессивным эпизодом в рамках БДР (первичным или повторным), у которых не достигнут эффект при применении от 1 до 4 фармакологических препаратов или отмечалась плохая переносимость как минимум двух препаратов	гТМС	Пациенты рандомизировались на основную и контрольную группы до начала I фазы. В контрольной группе проводилась имитация стимуляции. I фаза (купирующая): 20 сессий гТМС за 4 недели; II фаза (поддерживающая): сессии 2 раза в неделю в течение 12 недель Мишень: лДЛПФК (6 см). Частота стимуляции: 18 Гц. Интенсивность: 120 % МП	После 5 недель лечения: в основной группе доля респондеров — 38,4 %, в группе имитации стимуляции — 21,4 % (p = 0,0138); доля пациентов в ремиссии в основной группе — 32,6 %, в группе имитации стимуляции — 14,6 % (p = 0,0051). После 16 недель лечения: в основной группе доля респондеров 44,3 %, в группе имитации стимуляции — 25,6% (p = 0,0086); доля пациентов в ремиссии в основной группе — 31,8 %, в группе имитации стимуляции — 22,2% (p = 0,1492)

№ п/п	Источник	Дизайн исследования	Пациенты	Метод купирующей терапии	Протокол стимуляции	Результаты
Открытые проспективные исследования						
1	Pridmore, 2018 [25]	Проспективное исследование (n = 39)	Пациенты с БДР, ответившие минимум на 2 курса купирующей рТМС (лДЛПФК, 110 % МП, 10 Гц, 20 сеансов), с рецидивом в течение трех месяцев после второго (последнего) успешного курса	рТМС	5 сессий в течение трех дней 1 раз в месяц в течение не менее 20 недель. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность стимуляции: 110 % МП	79 % пациентов оставались в состоянии ремиссии после периода поддержания ТМС
2	Pridmore, 2018 [26]	Проспективное исследование (n = 14)	Пациенты с БДР, ответившие минимум на 2 курса купирующей рТМС (лДЛПФК, 110 % МП, 10 Гц, 20 сеансов), с рецидивом в течение трех месяцев после второго (последнего) успешного курса	рТМС	5 сессий в течение 3 дней 1 раз в месяц в течение не менее 12 мес. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность стимуляции: 110 % МП	12/14 пациентов (85 %) находились в состоянии ремиссии все время наблюдения. Частота рецидивов: 15 %
3	Philip, 2016 [28]	Рандомизированное открытое исследование (n = 49)	Пациенты с умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом (HAM-D ≥ 20) с резистентностью к не менее чем одному, но не более чем к четырем курсам антидепрессантов в адекватных дозах	рТМС	I фаза (скрининговая): перед началом рТМС — 7 дней; II фаза (купирующая): 30 сессий рТМС за 6 недель; III фаза (поддерживающая): включены и рандомизированы респондеры (HAM-D < 15, редукция ≥ 25 %): 1 сессия/месяц или наблюдение (обе группы без фармакотерапии). Мишень: лДЛПФК (5,5 см). Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность: 120 % МП	Не показано значимых отличий в доле пациентов с рецидивом или времени его наступления между группой поддерживающей рТМС-терапии и обсервационной группой
4	Rapinesi, 2015 [30]	Рандомизированное открытое исследование (n = 24)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БАР I типа (8), БАР II типа (7), БДР (9); продолжительность заболевания не менее 5 лет; отсутствие эффекта трех антидепрессантов не менее чем двух разных классов, принимаемых в течение не менее 2 месяцев каждый в адекватных дозах	гТМС	I фаза (купирующая): 20 сессий гТМС за 4 недели; II фаза (поддерживающая): пациенты рандомизированы на группу поддерживающей гТМС (2 стимуляции в неделю в первый месяц, далее 1 стимуляция в неделю в течение еще двух месяцев) и поддерживающей фармакотерапии. Мишень: лДЛПФК и лДМПФК (5,5 см). Частота стимуляции: 18 Гц. Интенсивность стимуляции: 120 % МП	Значимо более низкий балл по HDRS в группе поддерживающей гТМС по сравнению с фармакотерапией при оценке через 6 месяцев после завершения I фазы. При оценке через 12 месяцев значимых отличий не выявлено. Внутри группы фармакотерапии значимое ухудшение симптомов как через 6, так и через 12 месяцев. Внутри группы поддерживающей гТМС нет значимой динамики через 6 и 12 месяцев.

Продолжение таблицы

№ п/п	Источник	Дизайн исследования	Пациенты	Метод купирующей терапии	Протокол стимуляции	Результаты
5	Fitzgerald, 2013 [32]	Рандомизированное открытое исследование (n = 35)	Пациенты с депрессивным эпизодом в рамках БДР или БАР, ответившие минимум на 2 курса купирующей рТМС с рецидивом в течение 3 месяцев после второго (последнего) успешного курса	рТМС	5 сессий в течение 3 дней 1 раз в месяц 14 пациентов Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность стимуляции 110 % МП 12 пациентов Мишень: пДЛПФК. Частота стимуляции: 1 Гц (у 5 пациентов — прайминг с частотой 6 Гц). Интенсивность стимуляции 110 % МП 9 пациентов Мишень: билатерально ДЛПФК. Частота стимуляции: у 6 пациентов — 1 Гц билатерально, у 3 пациентов — 10 Гц слева и 1 Гц справа. Интенсивность стимуляции: 110 % МП	У 25 пациентов развился повторный эпизод (средняя длительность лечения 10,5 месяцев), 6 пациентов оставались в ремиссии (длительность лечения 12 месяцев), 4 пациента выбыли из исследования до его окончания без развития повторного эпизода
6	Haesebaert, 2018 [29]	Открытое исследование (n = 66, 25 — рТМС, 22 — венлафаксин, 19 — комбинированная терапия)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР, которые после курса купирующей терапии рТМС, венлафаксином или их комбинации имели значимый ответ или ремиссию	рТМС/венлафаксин/комбинация	1 месяц — 2 сессии/нед., 2 месяца — 1 сессия/нед., 9 месяцев — 1 сессия / 2 нед. Мишень: пДЛПФК (6 см). Частота стимуляции: 1 Гц. Интенсивность стимуляции: 120 % МП	Частота ремиссии — группа рТМС 18,7 % (n = 3), группа венлафаксина: 35,3 % (n = 6), группа комбинированной терапии: 33,3 % (n = 4). Количество пациентов, оставшихся в ремиссии в конце 12-месячного наблюдения, частота развития рецидивов значимо не различались между группами
7	Harel, 2014 [31]	Открытое исследование (n = 29)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР	гТМС	I фаза (купирующая): 20 сессий гТМС за 4 недели; II фаза (поддерживающая): 8 недель — 2 сессии/нед., 10 недель — 1 сессия/нед. Мишень: лДЛПФК (6 см). Частота стимуляции: 20 Гц. Интенсивность стимуляции: 120 % МП	Оценка Каплана — Мейера для вероятности значимого ответа на терапию после купирующей терапии — 46,15 % (SEM 9,78 %), после поддерживающей фазы — 81,12 % (SEM 9,32 %). Оценка Каплана — Мейера для вероятности наступления ремиссии после купирующей терапии — 26,92 % (SEM 8,70 %), после поддерживающей фазы — 71,45 % (SEM 10,99 %). Ответ на купирующую терапию свидетельствует об ответе на поддерживающую терапию

Продолжение таблицы

№ п/п	Источник	Дизайн исследования	Пациенты	Метод купирующей терапии	Протокол стимуляции	Результаты
8	Richieri, 2013 [33]	Открытое исследование (n = 59; 37 — рТМС, 22 — без терапии)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР или БАР, ответившие на курс купирующей рТМС (длительность до 6 недель)	рТМС	1 неделя — 3 сессии/нед., 2 недели — 2 сессии/нед., 2 недели — 1 сессия/нед., 2 месяца — 1 сессии/2 нед., 2 месяца — 1 сессия/мес. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность стимуляции 120 % МП или Мишень: пДЛПФК. Частота стимуляции: 1 Гц. Интенсивность стимуляции 120 % МП	В группе поддерживающей терапии доля пациентов, у которых развился рецидив, была значительно меньше, чем в группе наблюдения (37,8 % vs 81,8 %) (p = 0,004)
9	Yip, 2017 [27]	Открытое исследование	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР, не ответившие на 4-недельный курс купирующей терапии	гТМС	12 недель — 2 сессии/нед. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 18 Гц. Интенсивность стимуляции: 120 % МП	72,7 % участников достигли критериев значимого ответа на терапию хотя бы при одной оценке, 60,6 % пациентов — в течение первых четырех недель. 39,4 % пациентов соответствовали критериям значимого ответа на терапию на протяжении всего исследования. 63,6 % пациентов соответствовали критериям ремиссии хотя бы при одной оценке на протяжении исследования
Клинические случаи						
1	O'Reardon, 2005 [37]	Серия клинических случаев (n = 10)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР	рТМС	1–2 сессии/нед., от 6 мес. до 6 лет. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 10 Гц. Интенсивность стимуляции: 100 % МП	У 70% пациентов отмечался умеренный эффект. Трое из них не принимали антидепрессанты
2	Chatterjee, 2012 [34]	Клинический случай (n = 1)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР	рТМС	Три эпизода: 1 — 5 ежедневных сессий; 2 и 3 — 20 сессий в будние дни. рТМС инициировалась при наступлении очередного обострения. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 20 Гц. Интенсивность стимуляции: 100 % МП	Во всех трех эпизодах достигнута ремиссия
3	Langguth, 2006 [36]	Клинический случай (n = 1)	Пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках БДР	рТМС	52 недели — 5 ежедневных сессий 1 р/мес. Мишень: лДЛПФК. Частота стимуляции: 20 Гц. Интенсивность стимуляции: 90 % МП	Оценка по шкале HAM-D после ТМС от 0 до 3 каждую неделю лечения в течение 12 месяцев

Окончание таблицы

№ п/п	Источник	Дизайн исследования	Пациенты	Метод купирующей терапии	Протокол стимуляции	Результаты
4	Bersani, 2012 [35]	Клинический случай (n = 1)	Пациенты с депрессивным эпизодом в рамках БАР I типа	гТМС	Купирующая терапия — 20 сессий гТМС за 4 недели; поддерживающая терапия: 1 сессия / 2 недели на протяжении 3 мес. Мишень: лДЛПФК (6 см). Частота стимуляции: 18 Гц. Интенсивность стимуляции: 120 % МП	После завершения купирующей терапии у пациента отмечена ремиссия. На протяжении поддерживающей терапии и в течение 3 мес. после ее завершения ни рецидива депрессивного эпизода, ни инверсии фазы не возникало

Примечания: БАР — биполярное аффективное расстройство; МП — моторный порог покоя; рТМС — ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; гТМС — глубинная транскраниальная магнитная стимуляция (с использованием Н-койла); лДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора левого полушария; пДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора правого полушария; БДР — большое депрессивное расстройство (англ. *major depressive disorder*); HAMD — шкала Гамильтона для оценки депрессии (англ. *Hamilton rating scale for depression*); SEM — стандартная ошибка среднего (англ. *standart error of the mean*).

Когорты пациентов

Одним из первых и основных вопросов является выбор когорты пациентов, которым показано назначение рТМС для профилактики рецидива. В абсолютном большинстве работ в исследование включались пациенты с депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной депрессии. Интересным является вопрос вида вмешательства, применявшегося в качестве «купирующей» терапии, и наличия ответа на это вмешательство. В большинстве работ в исследовании были включены пациенты с фармакорезистентным депрессивным эпизодом, у которых в качестве купирующей терапии применялась рТМС, причем включались только пациенты, имевшие клинически значимый эффект от купирующей терапии (см., например, [23] и др.). Выбор этой когорты представляется наиболее обоснованным и логичным по аналогии с поддерживающей фармакотерапией, когда пациенты остаются в поддерживающую фазу на тех же препаратах, которые были эффективны для купирования эпизода. Вместе с тем в крупном РКИ Y. Levkovitz и соавт. (2015) пациенты включались во 2-ю фазу исследования вне зависимости от эффекта 1-й фазы, где проводилось 20 последовательных сессий купирующей рТМС [7]. В данном исследовании пациенты рандомизировались в основную и контрольную группу до начала 1-й фазы, т. е. и купирующую, и поддерживающую терапию для каждого пациента проводили с применением или реальной стимуляции, или имитации стимуляции. Для клинической оценки динамики симптомов депрессии использовали шкалу HDRS-21 (21-item Hamilton Depression Rating Scale — шкала оценки депрессии Гамильтона), оценку проводили на сроках через 5 недель после начала исследования (после окончания купирующей фазы) и через 16 недель (после

окончания поддерживающей фазы). Клинически значимым считалось уменьшение балла по HDRS-21 на 50 % от исходного, при этом снижение суммарного балла ниже 10 у пациентов соответствовало ремиссии. После 5 недель лечения в основной группе доля респондеров составила 38,4 %, в группе имитации стимуляции — 21,4 % ($p = 0,0138$); доля пациентов в ремиссии 32,6 и 14,6 % соответственно ($p = 0,0051$). После 16 недель лечения: в основной группе доля респондеров составила 44,3 %, в группе имитации стимуляции — 25,6 % ($p = 0,0086$); доля пациентов в ремиссии в основной группе — 31,8 %, в группе имитации стимуляции — 22,2 % ($p = 0,1492$). Таким образом, в группе реальной стимуляции после поддерживающей фазы клинический эффект на групповом уровне не просто сохранялся, но и увеличивался. Еще одной особенностью этого исследования стало применение глубинной ТМС (гТМС) с использованием специальных Н-койлов, что будет обсуждаться отдельно в следующем разделе.

Еще более любопытными представляются результаты работы А.Г. Ур и соавт. (2017), в которой эффект поддерживающих сессий продемонстрирован у пациентов, не ответивших на стандартный купирующий курс рТМС. В рамках поддерживающей терапии на протяжении 4 недель проводили 2 сессии рТМС в неделю. При этом клинически значимый ответ удалось зарегистрировать у 61 % пациентов, что ставит вопрос о возможности отложенного ответа на терапию. Полученные результаты позволяют предполагать возможность пролонгации курса рТМС после окончания купирующей терапии даже в случае ее недостаточной эффективности [27].

Вместе с тем эффективность поддерживающих сессий рТМС исследовалась не только у фармакорезистентных пациентов после проведения купирующей рТМС-терапии, но и после проведения

купирующей фармакологической терапии. В крупном РКИ H.N. Wang и соавт. (2017) ($n = 281$) показано, что и у пациентов с нерезистентным депрессивным эпизодом назначение рТМС в качестве монотерапии или в комбинации с антидепрессантами значительно снижает риск развития рецидива по сравнению с изолированным применением только медикаментозной поддерживающей терапии. Период наблюдения в описываемом исследовании был одним из самых длинных среди всех исследований поддерживающей терапии и составлял 12 месяцев [24]. При этом использовался кластерный паттерн проведения рТМС, который будет подробно обсуждаться в соответствующем разделе.

Помимо рекуррентной депрессии в работах С. Rapinesi и соавт. (2015), R. Benadhira и соавт. (2017) и P. Fitzgerald и соавт. (2013) эффекты поддерживающих сессий исследовались в смешанных группах, включавших и пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР) [23, 30, 32]. Кроме того, S. Bersan и соавт. (2012) описали клинический случай применения поддерживающей терапии у пациента с БАР [35]. Особый интерес эта когорта пациентов представляет в контексте возможности индукции инверсии фазы. В двух из трех публикаций отмечено отсутствие инверсии фазы на протяжении всего периода поддерживающей терапии (3 и 12 месяцев соответственно) [30, 35], тогда как в двух других работах вопросы инверсии фазы отдельно не обсуждаются [23, 32]. Таким образом, к настоящему моменту больше данных о безопасности длительного применения поддерживающих сессий у пациентов с биполярным расстройством. Говоря об эффективности, можно утверждать, что во всех указанных публикациях получены положительные результаты. В работе P. Fitzgerald и соавт. (2013) отмечено, что доля пациентов с БАР, у которых на фоне поддерживающей терапии рТМС развился рецидив, выше, чем доля пациентов с депрессией, однако эти различия статистически незначимы ($p = 0,23$) [32]. В двух других исследованиях сопоставления эффектов у пациентов с депрессивным синдромом в рамках БАР или рекуррентной депрессии не проводилось, вероятно, ввиду малого размера выборки [23, 30].

Время начала поддерживающей ТМС-терапии

Другим важным вопросом является срок, когда следует начинать поддерживающую терапию рТМС. Промежуток между окончанием купирующей терапии и началом поддерживающей в разных исследованиях колеблется от 1 недели до 1 месяца. При этом поддерживающие сессии рТМС начинаются в момент, когда эффект от инициального курса еще сохраняется. Такой подход используется в абсолютном большинстве исследований (см., например, [23, 31] и др.). Однако ряд исследователей предполагает, что при подобном подходе есть риск тахифилаксии, т. е. снижения эффекта от повторных сессий рТМС [38]. Кроме того, не в пользу слишком раннего начала поддерживающей терапии (ранее 1 мес.) говорят результаты недавнего

проспективного исследования С. Arici и соавт. (2022), свидетельствующие о крайне низком риске рецидива в течение первого месяца после завершения купирующей терапии, а также наличие феномена позднего ответа, когда ответ на рТМС продолжает нарастать в течение некоторого промежутка времени после завершения купирующей терапии [39]. Наконец, экономическая составляющая подобного подхода вызывает вопросы, поскольку у части пациентов, имевших клинически значимый ответ на инициальный курс рТМС, и без поддерживающих сессий в течение определенного периода рецидив не развивается [40]. Определенный гибридный дизайн предложен в исследовании N. Philip и соавт. (2016), когда поддерживающие сессии проводятся с периодичностью 1 раз в месяц, однако при наступлении рецидива пациенту вновь начинают «спасательный» (англ. *rescue*) курс, аналогичный купирующей терапии [28]. Подобный дизайн, вероятно, наиболее приближен к реальной клинической практике.

Временной паттерн и длительность поддерживающей ТМС терапии

Вопрос выбора оптимального паттерна поддерживающей терапии активно исследуется: с одной стороны, учитывая затраты и трудности логистики, поддерживающие сессии не должны быть слишком частыми, с другой — выбранный паттерн должен обеспечивать поддержание эффекта. Еще более релевантный вопрос — существует ли определенная критическая частота, при проведении сессий рТМС ниже которой эффект поддерживающей терапии нивелируется.

В зависимости от паттерна поддерживающей терапии все исследования можно подразделить на работы с постоянной частотой сессий рТМС на протяжении всей терапии (см., например, [7, 25, 28, 32] и др.) и работы с постепенным уменьшением частоты сессий рТМС (см., например, [23, 29, 31, 33]). Например, в РКИ R. Benadhira и соавт. (2017) применялся следующий паттерн убывания частоты сессий: первые 2 недели проводилось 3 сессии рТМС в неделю, последующие две недели — 2 сессии рТМС в неделю, далее в течение двух месяцев частота составляла одну сессию в неделю, после чего на протяжении 8 месяцев проводилась 1 сессия в 2 недели [23]. Интересно, что в этом исследовании значимые различия между активной и контрольной группами отмечались только во временные интервалы между первым и четвертым месяцами проведения поддерживающей терапии, тогда как в более поздние сроки различия между группами были незначимы, более того, после 6 месяцев авторы отмечают высокую долю выбывания пациентов из активной группы, что, вероятно, связано как с недостаточным эффектом, так и с логистическими трудностями. Однако дизайн данного исследования не позволяет ответить на вопрос, является ли уменьшение эффекта поддерживающих сессий следствием снижения их частоты.

В качестве альтернативы убыванию частоты сессий в ряде исследований используются дизайны с применением рТМС с определенной постоянной частотой. Сама эта частота может различаться. Так, в уже упомянутом РКИ Y. Levkovitz и соавт. (2015), продемонстрировавшим значимый эффект поддерживающей терапии, сессии рТМС проводились с частотой 2 раза в неделю [7]. В исследовании N. Philip и соавт. (2016) частота поддерживающих сессий была ниже: проводилась одна сессия в 4 недели. В это исследование были включены пациенты, ответившие на курс купирующей рТМС, а длительность поддерживающей фазы составляла 1 год [28]. В рамках исследования не показано значимых различий в доле пациентов с рецидивом или времени его наступления между группой поддерживающей рТМС-терапии и обсервационной группой.

Помимо исследований однократных сессий, применяемых с постоянной частотой, опубликована группа исследований, в которых поддерживающая терапия применялась в виде кластера из нескольких сессий, в свою очередь, кластер наносили с заданной постоянной частотой [25, 26, 32]. В пионерском открытом исследовании P. Fitzgerald и соавт. (2013) было предложено проводить 5 сессий рТМС в течение трех последовательных дней (два дня по две сессии и один день — одну сессию) и повторять такие кластеры один раз в месяц. Смысл подобного подхода состоял в том, чтобы проводить поддерживающие сессии в нерабочее время (вечер пятницы, суббота и воскресенье), не нарушая таким образом трудовую деятельность пациентов. При этом в данное исследование включали пациентов, прошедших как минимум два курса купирующей рТМС-терапии, а эффект поддерживающих сессий (время наступления рецидива) сравнивали с таким же периодом после первого курса купирующей терапии без поддерживающих сессий [32]. В результате у 30 из 35 включенных пациентов период без рецидива при проведении поддерживающих сессий превышал таковой после инициального курса купирующей терапии. Однако если рассматривать абсолютные показатели, то только 6 пациентов из 35 оставались в ремиссии на протяжении 12 месяцев исследования, тогда как у 25 пациентов развился повторный депрессивный эпизод (средняя длительность лечения 10,5 мес.), еще 4 пациента выбыли из исследования до его окончания (ранее 12 мес.) без развития повторного эпизода. В серии более поздних работ группы ученых Университета Тасмании с применением такого же подхода продемонстрированы более обнадеживающие результаты: при проведении поддерживающих сессий в течение 20 недель 31 из 39 пациентов оставался в ремиссии, а при продолжении поддерживающей терапии в течение 12 месяцев частота развития повторных депрессивных эпизодов составила 15 % [25, 26]. Стоит отметить, что все вышеописанные работы не имели контрольной группы, что ограничивает возможности интерпретации полученных в них результатов.

Таким образом, учитывая убывание эффекта поддерживающих сессий в работах с градуальным уменьшением их частоты и отрицательные результаты, полученные в исследовании N. Philip и соавт. (2016),

вероятно, можно утверждать, что применения однократных сессий один раз в месяц недостаточно для поддержания устойчивого эффекта. Более действенным подходом является или проведение однократных сессий рТМС чаще, чем 1 раз в месяц, или проведение кластеров из нескольких сессий рТМС ежемесячно.

Дискутабельным является и вопрос длительности поддерживающих сессий. В абсолютном большинстве проведенных исследований сроки окончания поддерживающей терапии и наблюдения составляют от 3 до 12 месяцев (см. [7, 23, 24] и др.). Такие сроки обусловлены в первую очередь экономическими или логистическими, а не научными или медицинскими соображениями. Вместе с тем в рамках описания отдельных клинических случаев максимальная длительность терапии составила 6 лет, на протяжении которых пациент оставался в клинической ремиссии [37]. Определенный интерес представляют результаты исследования C. Rapinesi и соавт. (2015), в котором продемонстрировано наличие отсроченного эффекта поддерживающей терапии рТМС. В рамках исследования в основной группе поддерживающие сессии проводили в течение трех месяцев (первый месяц — 2 раза в неделю, далее — 1 раз в неделю), в контрольной группе для поддержания эффекта использовали медикаментозную терапию. Авторы продемонстрировали, что в активной группе значимо более низкий балл при оценке по HDRS по сравнению с фармакотерапией наблюдался через 6 месяцев после завершения купирующей фазы и, соответственно, через 3 месяца после завершения поддерживающей фазы. Более того, при анализе динамики аффективной симптоматики внутри групп показано, что в активной группе тяжесть симптоматики значимо не нарастает ни через 6, ни через 12 месяцев после завершения купирующей терапии, тогда как в контрольной группе, напротив, в обеих временных точках отмечено значимое ухудшение [30]. Результаты этого исследования позволяют предполагать, что даже небольшой по длительности курс поддерживающей терапии может оказывать длительный по времени эффект. Однако для определения оптимального срока окончания поддерживающей ТМС-терапии необходимы дополнительные исследования.

Параметры протокола ТМС

Выбор оптимальных параметров протокола поддерживающей терапии, таких как мишень, частота и интенсивности стимуляции, также является значимой задачей. В абсолютном большинстве исследования для поддерживающих сессий используется тот же протокол, который был эффективен для купирующей терапии, при этом наиболее часто используется высокочастотная рТМС ЛДЛПФК (см. [23, 25, 26] и др.), что соответствует имеющимся представлениям о наиболее высокой эффективности данного протокола. Вместе с тем и в рамках высокочастотных протоколов есть вариации в применявшейся частоте стимуляции. Наиболее часто при использовании восьмеркообразного койла применялась частота 10 Гц, при этом в работах получены как положительные (см. [23–26, 32, 37]), так и отрицательные [28] результаты. В двух описаниях клинических случаев [34, 36] и небольшом

открытом исследовании E. Harel и соавт. (2014) [31], в котором использовали стимуляцию лДЛПФК с частотой 20 Гц, показана эффективность поддерживающей терапии. Наконец, в ряде опубликованных работ для стимуляции применяли Н-койл и использовали показавший наибольшую эффективность для этого типа койла протокол с частотой стимуляции 18 Гц [7, 27, 30, 31, 35]. Во всех исследованиях с применением Н-койла показано преимущество проведения поддерживающей терапии рТМС над наблюдательными группами. Помимо стимуляции лДЛПФК в ряде работ использовался альтернативный протокол — низкочастотная стимуляция пДЛПФК [29, 32, 33]. В работе F. Haesebaert и соавт. (2018) были включены 66 пациентов, которые ответили на купирующую терапию рТМС, венлафаксином или их комбинацией. Соответственно, в качестве поддерживающей терапии пациенты получали то же лечение, которое было эффективно в купирующую фазу. В этом исследовании у всех пациентов, у которых проводилась рТМС, использовался монопротокол: низкочастотная рТМС пДЛПФК, в контрольных группах пациенты получали медикаментозную терапию или ее сочетание с рТМС. Применялся паттерн рТМС с постепенно убывающей частотой сессий, длительность проведения терапии составляла 1 год. Количество пациентов, остававшихся в ремиссии в конце 12-месячного наблюдения, и частота развития рецидивов значимо не различались между группами, т. е. эффективность низкочастотной рТМС в предотвращении рецидивов была не ниже, чем у медикаментозной терапии [29]. В два других исследования включались смешанные группы пациентов. В работе R. Richieri и соавт. (2013) проводилась низкочастотная рТМС пДЛПФК ($n = 23$) и высокочастотная рТМС лДЛПФК ($n = 14$). Показано отсутствие значимых различий в эффективности стимуляции в зависимости от использованного протокола ($p = 0,366$) [33]. В работе P. Fitzgerald и соавт. (2013) проводилась высокочастотная рТМС лДЛПФК ($n = 14$), низкочастотная рТМС пДЛПФК ($n = 12$) и билатеральный протокол стимуляции ($n = 9$) и также не продемонстрировано значимых отличий в эффективности между протоколами [32]. Таким образом, к настоящему моменту недостаточно данных для определения четкого преимущества какого-либо одного протокола стимуляции, поэтому логичным представляется использование для поддерживающих сессий ТМС протоколов, эффективных на стадии купирующей терапии.

Сочетание с фармакотерапией

Возможности аугментации эффекта поддерживающей терапии рТМС при ее сочетании с медикаментозной терапией исследованы слабо: группы сочетанной терапии включены в два исследования [24, 29]. В небольшое открытое исследование F. Haesebaert и соавт. (2018) суммарно было включено 66 пациентов: 25 — в группу только рТМС, 22 — только медикаментозной терапии и 19 — сочетание рТМС и медикаментозной терапии. Причем для всех пациентов применялся один препарат — венлафаксин в дозировках 150 или 225 мг. Использованные дозировки соответствовали эффективным в фазе купирующей

терапии. При необходимости в случае возникновения генерализованной тревоги пациентам могли назначать гидроксизин или циамамазин. Если пациентам требовалась смена препаратов ввиду ухудшения депрессивной симптоматики, они считались не ответившими на экспериментальную терапию. При использовании статистической модели оценки вероятности наступления события (анализ выживаемости) в применении к событию рецидива показали, что в течение одного года наблюдения отсутствие рецидива наблюдалось у 80,0 % пациентов в группе рТМС, у 59,1 % пациентов в группе венлафаксина и у 78,9 % пациентов в группе с комбинацией. Между тремя группами не выявлено значимых различий в функциях выживания по критерию логарифмических рангов ($\chi^2 = 3,2848$; $p = 0,19$) [29]. В более крупное РКИ H. Wang и соавт. (2017), дизайн и результаты которого уже рассматривались в одном из предыдущих разделов, был включен суммарно 281 пациент: 91 — в группу только рТМС, 108 — только медикаментозной терапии, 82 — сочетание рТМС и медикаментозной терапии. В рамках медикаментозной терапии применялись пароксетин, венлафаксин, эсциталопрам, флуоксетин и сертралин, а также препараты для лечения нарушения сна (бензодиазепины и Z-гипнотики). Аналогично предыдущему исследованию пациенты оставались на тех препаратах, которые они получали в купирующей фазе. Однако несмотря на то, что как применение комбинации рТМС и медикаментозной терапии, так и применение изолированно поддерживающих сессий рТМС значимо уменьшает риск рецидива по сравнению с изолированной медикаментозной терапией (отношение рисков 0,297 ($p = 0,000$) и 0,466 ($p = 0,003$) соответственно), значимых различий эффективности между двумя этими протоколами не показано (отношение рисков рТМС + фармакотерапия к рТМС 0,637 ($p = 0,198$) [24]. Таким образом, ни в одном из исследований не получено данных, свидетельствующих о возможных преимуществах комбинации рТМС и медикаментозной поддерживающей терапии, поэтому применение подобного подхода на настоящий момент представляется необоснованным.

Ограничения и перспективы

Важно отметить, что данная область представлена небольшим количеством исследований, в основном включивших малое количество пациентов и имеющих крайне гетерогенный дизайн, что может отражать очевидные методологические сложности, сопряженные с организацией подобных исследований. Во-первых, это относится к адекватному качественному ослеплению. Если в исследованиях эффекта курса купирующей терапии рТМС, как правило, включаются пациенты, которым ранее никогда в жизни стимуляция не проводилась, что обеспечивает достаточный уровень ослепления при условии имитации слуховых и сенсорных ощущений, то пациенты, которые уже получили такой курс рТМС, с легкостью могут заметить различия между активной стимуляцией и ее имитацией даже при использовании специальных индукторов для имитации стимуляции. Поэтому в большинстве исследований группа пациентов, получающих реальную рТМС,

сравнивается не с группой имитации рТМС, а с наблюдательной группой, не получающей рТМС ни в каком виде, что ведет к смещенным результатам. Во-вторых, как и в других исследованиях с длительным периодом наблюдений, велика вероятность смещения, связанного с неравномерным выбыванием из исследования пациентов, у которых не наступает улучшение. Наконец, исследователи сталкиваются с трудностями логистики пациентов, которым на протяжении длительного времени приходится приезжать в ТМС-центры для проведения таких сессий и клинической оценки эффекта.

Несмотря на гетерогенность имеющихся данных, в 2023 г. опубликован метаанализ, целью которого стало описание динамики клинической симптоматики после купирующей терапии рТМС [41]. В метаанализ включено 24 исследования, в том числе 7 исследований, в рамках которых проводились поддерживающие сессии рТМС, и 17 исследований, где для поддержания эффекта применялась медикаментозная терапия. При анализе эффективности собственно поддерживающей терапии продемонстрировано, что у пациентов, получавших поддерживающие сессии рТМС, аффективная симптоматика оставалась стабильной на протяжении первых пяти месяцев после купирующей терапии: стандартизированная средняя разница [95%-ный доверительный интервал (ДИ)]: 1-й месяц, $-0,05$ [от $-0,16$ до $0,05$]; 4-й месяц, $-0,06$ [от $-0,36$ до $0,23$]; 5-й месяц, $0,00$ [от $-0,55$ до $0,55$], с относительно узкими 95%-ный ДИ и гетерогенностью от низкой до умеренной. При этом наиболее низкая оценка депрессивной симптоматики отмечалась через 3 месяца от купирующей терапии ($-0,10$ [от $-0,30$ до $0,10$]), после чего она имела тенденцию к увеличению. У пациентов, не получавших поддерживающие сессии, тенденция к постепенному нарастанию выраженности симптоматики отмечалась начиная с первого месяца. Однако при сопоставлении траекторий клинической симптоматики у пациентов, получавших и не получавших поддерживающие сессии рТМС, несмотря на разные тенденции, представленные точечными оценками двух групп, их 95%-ный ДИ в целом накладывались, а следовательно, значимой разницы в прогнозе развития симптомов депрессии в группах с/без поддерживающей рТМС терапии показано не было [41].

Существующие сложности интерпретации полученных в небольших исследованиях результатов могло бы решить проведение крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований с достаточно длительным периодом наблюдения. Yamazaki и соавт. (2023) опубликовали протокол многоцентрового открытого исследования с параллельным дизайном, в которое планируется включение 300 пациентов с рекуррентной депрессией, которые имели клинически значимый ответ или достигли ремиссии после курса купирующей рТМС. Распределение в группы рТМС + фармакотерапия или только фармакотерапии будет проводиться в зависимости от предпочтений пациентов. Длительность поддерживающей терапии будет составлять 12 месяцев, временной паттерн рТМС: 1 раз в неделю в течение полугода, затем 1 раз в 2 недели в течение последующего полугода. Несмотря на ряд методологических ограничений заявленного протокола, результаты, полученные на крупной когорте, помо-

гут определить клиническую значимость использования рТМС в качестве поддерживающей терапии [42].

Кроме того, в 2020 г. опубликован протокол многоцентрового РКИ, в которое запланировано включение более 300 пациентов и в рамках которого поддерживающие сессии рТМС будут проводиться в течение года, а период наблюдения составит 2 года [40]. Интересной особенностью дизайна этого исследования является наличие двух групп, которым проводится купирующая терапия рТМС. В одной группе в фазе поддерживающей терапии будут проводиться поддерживающие сессии рТМС + стандартная терапия (англ. TAU — treatment as usual), в другой — только стандартная терапия до момента развития рецидива, в случае которого будет проводиться повторный купирующий (rescue) курс рТМС. Наконец, в контрольной группе в купирующей фазе проводится имитация рТМС + стандартная терапия, в поддерживающей фазе 50 % — имитация поддерживающих сессий рТМС + стандартная терапия, в 50 % — имитация повторного курса купирующей рТМС терапии + стандартная терапия. Таким образом, в данном исследовании есть две наблюдательные группы: одна — после курса купирующей терапии рТМС, другая — после купирующего курса стандартной терапии в сочетании с имитацией рТМС, так будет решена проблема «ослепления», обсуждаемая ранее. Помимо собственно оценки эффекта одной из основных целей данного исследования является анализ соотношения эффективности и затрат того или иного подхода к профилактике рецидива у пациентов с депрессивным эпизодом. Результаты этого исследования помогут определить наиболее целесообразную для клинической практики тактику.

Заключение

Вопросы использования рТМС для поддержания эффекта и профилактики рецидивов депрессивных эпизодов активно изучаются в последние годы. Согласно имеющимся представлениям, наиболее рационально использование для поддерживающих сессий протоколов, которые оказывали значимый эффект при купирующей терапии (в частности, в большинстве исследований применялась высокочастотная рТМС ЛДЛПФК), начало поддерживающей терапии через 1 месяц после окончания купирующего курса, проведение однократных сессий рТМС чаще, чем 1 раз в месяц (возможно, с убывающей частотой), или проведение кластеров из нескольких сессий рТМС ежемесячно, длительность терапии не менее трех месяцев. Однако большая гетерогенность протоколов стимуляции, а также малое число РКИ не позволяют рекомендовать какой-то конкретный алгоритм для применения в широкой клинической практике. Тем не менее для определенной категории пациентов с фармакорезистентным депрессивным эпизодом такая терапия может не иметь альтернативы, что обуславливает необходимость проведения крупных РКИ для определения оптимальных для применения в клинической практике характеристик протокола стимуляции, ее длительности, в том числе с учетом возможных комбинаций рТМС, фармако- и психотерапевтических подходов.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Gutiérrez-Rojas L., Porras-Segovia A., Dunne H. et al. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review // *Braz J Psychiatry*. – 2020. – Vol. 42 (6). – Pp. 657–672. – <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0650>
- Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // *Am J Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163 (11). – Pp. 1905–1917. – <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
- Pigott H.E., Kim T., Xu C. et al. What are the treatment remission, response and extent of improvement rates after up to four trials of antidepressant therapies in real-world depressed patients? A reanalysis of the STAR*D study's patient-level data with fidelity to the original research protocol // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13 (7). – e063095. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063095>
- Heerlein K., Perugi G., Otte C. et al. Real-world evidence from a European cohort study of patients with treatment resistant depression: Treatment patterns and clinical outcomes // *J Affect Disord*. – 2021. – Vol. 290. – Pp. 334–344. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.073>
- George M.S., Wassermann E.M., Kimbrell T.A. et al. Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial // *Am J Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154 (12). – Pp. 1752–1756. – <https://doi.org/10.1176/ajp.154.12.1752>
- Blumberger D.M., Vila-Rodriguez F., Thorpe K.E. et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391 (10131). – Pp. 1683–1692. – [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30295-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30295-2)
- Levkovitz Y., Isserles M., Padberg F. et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: A prospective multicenter randomized controlled trial // *World Psychiatry*. – 2015. – Vol. 14 (1). – Pp. 64–73. – <https://doi.org/10.1002/wps.20199>
- George M.S., Lisanby S.H., Avery D. et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: A sham-controlled randomized trial // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67 (5). – Pp. 507–516. – <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.46>
- O'Reardon J.P., Solvason H.B., Janicak P.G. et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: A multisite randomized controlled trial // *Biol Psychiatry*. – 2007. – Vol. 62 (11). – Pp. 1208–1216. – <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018>
- Клинические рекомендации. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство / Российское общество психиатров. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2 (дата обращения 08.05.2024).
- Kishi T., Ikuta T., Sakuma K. et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: A systematic review and network meta-analysis // *Mol Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28 (1). – Pp. 402–409. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01824-z>
- Kedzior K.K., Reitz S.K., Azorina V., Loo C. Durability of the antidepressant effect of the high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the absence of maintenance treatment in major depression: A systematic review and meta-analysis of 16 double-blind, randomized, sham-controlled trials // *Depress Anxiety*. – 2015. – Vol. 32 (3). – Pp. 193–203. – <https://doi.org/10.1002/da.22339>
- Костюкова Е.Г., Алфимов П.В., Шафаренко А.А., Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность и переносимость двухлетней противорецидивной терапии карбамазепином, карбонатом лития, флуоксетином и пароксетином у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 1. – С. 31–42. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.38.56.004>
- Furukawa T.A., Shinohara K., Sahker E. et al. Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: A systematic review and network meta-analysis // *World Psychiatry*. – 2021. – Vol. 620 (3). – Pp. 387–396. – <https://doi.org/10.1002/wps.20906>
- Костюкова Е.Г. Современные подходы к противорецидивной терапии рекуррентной депрессии // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – Pp. 47–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.92.95.005>
- Chang J., Chu Y., Ren Y. et al. Maintenance treatment of transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment-resistant depression patients responding to acute TMS treatment // *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. – 2020. – Vol. 12 (5). – Pp. 128–133.
- Rachid F. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for relapse prevention in with depression: A review // *Psychiatry Res*. – 2018. – Vol. 262. – Pp. 363–372. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.009>
- Mennemeier M., Munn T., Allensworth M. et al. Laterality, frequency and replication of rTMS treatment for chronic tinnitus: Pilot studies and a review of maintenance treatment // *Hear Res*. – 2013. – Vol. 295 (1–2). – Pp. 30–37. – <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.03.010>
- Mhalla A., Baudic S., de Andrade D.C. et al. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia // *Pain*. – 2011. – Vol. 152 (7). – Pp. 1478–1485. – <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.01.034>
- Lefaucheur J.P., Nguyen J.P. A practical algorithm for using rTMS to treat patients with chronic pain // *Neurophysiol Clin*. – 2019. – Vol. 49 (4). – Pp. 301–307. – <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2019.07.014>
- Gutiérrez-Rojas L., Porras-Segovia A., Dunne H. et al. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review // *Braz J Psychiatry*. – 2020. – Vol. 42 (6). – Pp. 657–672. – <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0650>
- Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // *Am J Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163 (11). – Pp. 1905–1917. – <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
- Pigott H.E., Kim T., Xu C. et al. What are the treatment remission, response and extent of improvement rates after up to four trials of antidepressant therapies in real-world depressed patients? A reanalysis of the STAR*D study's patient-level data with fidelity to the original research protocol // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13 (7). – e063095. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063095>
- Heerlein K., Perugi G., Otte C. et al. Real-world evidence from a European cohort study of patients with treatment resistant depression: Treatment patterns and clinical outcomes // *J Affect Disord*. – 2021. – Vol. 290. – Pp. 334–344. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.073>
- George M.S., Wassermann E.M., Kimbrell T.A. et al. Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial // *Am J Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154 (12). – Pp. 1752–1756. – <https://doi.org/10.1176/ajp.154.12.1752>
- Blumberger D.M., Vila-Rodriguez F., Thorpe K.E. et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391 (10131). – Pp. 1683–1692. – [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30295-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30295-2)
- Levkovitz Y., Isserles M., Padberg F. et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: A prospective multicenter randomized controlled trial // *World Psychiatry*. – 2015. – Vol. 14 (1). – Pp. 64–73. – <https://doi.org/10.1002/wps.20199>
- George M.S., Lisanby S.H., Avery D. et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: A sham-controlled randomized trial // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67 (5). – Pp. 507–516. – <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.46>
- O'Reardon J.P., Solvason H.B., Janicak P.G. et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: A multisite randomized controlled trial // *Biol Psychiatry*. – 2007. – Vol. 62 (11). – Pp. 1208–1216. – <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018>
- Клинические рекомендации. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство / Российское общество психиатров. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2 (дата обращения 08.05.2024).
- Kishi T., Ikuta T., Sakuma K. et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: A systematic review and network meta-analysis // *Mol Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28 (1). – Pp. 402–409. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01824-z>
- Kedzior K.K., Reitz S.K., Azorina V., Loo C. Durability of the antidepressant effect of the high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the absence of maintenance treatment in major depression: A systematic review and meta-analysis of 16 double-blind, randomized, sham-controlled trials // *Depress Anxiety*. – 2015. – Vol. 32 (3). – Pp. 193–203. – <https://doi.org/10.1002/da.22339>
- Kostjukova E.G., Alfimov P.V., Shafarenko A.A., Mosolov S.N. Sravnitel'naja jeffektivnost' i perenosimost' dvuhletnej protivorecidivnoj terapii karbamazepinom, karbonatom litija, fluoksetinom i paroksetinom u pacientov s rekurrentnym depressivnym rasstrojstvom // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2023. – № 1. – С. 31–42. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.38.56.004>
- Furukawa T.A., Shinohara K., Sahker E. et al. Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: A systematic review and network meta-analysis // *World Psychiatry*. – 2021. – Vol. 620 (3). – Pp. 387–396. – <https://doi.org/10.1002/wps.20906>
- Kostjukova E.G. Sovremennye podhody k protivorecidivnoj terapii rekurrentnoj depressii // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2021. – No. 3. – Pp. 47–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.92.95.005>
- Chang J., Chu Y., Ren Y. et al. Maintenance treatment of transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment-resistant depression patients responding to acute TMS treatment // *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. – 2020. – Vol. 12 (5). – Pp. 128–133.
- Rachid F. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for relapse prevention in with depression: A review // *Psychiatry Res*. – 2018. – Vol. 262. – Pp. 363–372. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.009>
- Mennemeier M., Munn T., Allensworth M. et al. Laterality, frequency and replication of rTMS treatment for chronic tinnitus: Pilot studies and a review of maintenance treatment // *Hear Res*. – 2013. – Vol. 295 (1–2). – Pp. 30–37. – <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.03.010>
- Mhalla A., Baudic S., de Andrade D.C. et al. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia // *Pain*. – 2011. – Vol. 152 (7). – Pp. 1478–1485. – <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.01.034>
- Lefaucheur J.P., Nguyen J.P. A practical algorithm for using rTMS to treat patients with chronic pain // *Neurophysiol Clin*. – 2019. – Vol. 49 (4). – Pp. 301–307. – <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2019.07.014>

21. Attal N., Poindessous-Jazat F., De Chauvigny E. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: A randomized multicentre sham-controlled trial // *Brain*. – 2021. – Vol. 144 (11). – Pp. 3328–3339. – <https://doi.org/10.1093/brain/awab208>
22. Quesada C., Pommier B., Fauchon C. et al. Robot-Guided Neuronavigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in central neuropathic pain // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2018. – Vol. 99 (11). – Pp. 2203–2215. – <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.013>
23. Benadhira R., Thomas F., Bouaziz N. et al. A randomized, sham-controlled study of maintenance rTMS for treatment-resistant depression (TRD) // *Psychiatry Res*. – 2017. – Vol. 258. – Pp. 226–233. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.029>
24. Wang H.N., Wang X.X., Zhang R.G. et al. Clustered repetitive transcranial magnetic stimulation for the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomized controlled trial // *Transl Psychiatry*. – 2017. – Vol. 7 (12). – Art. 1292. – <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0001-x>
25. Pridmore S., Erger S., Rybak M. et al. Early relapse (ER) transcranial magnetic stimulation (TMS) in treatment resistant major depression // *Brain Stimul*. – 2018. – Vol. 11 (5). – Pp. 1098–1102. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.05.013>
26. Pridmore S., May T. Relapse prevention (RP) TMS // *Brain Stimul*. – 2018. – Vol. 11 (6). – Pp. 1391–1392. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.08.004>
27. Yip A.G., George M.S., Tendler A. et al. 61 % of unmedicated treatment resistant depression patients who did not respond to acute TMS treatment responded after four weeks of twice weekly deep TMS in the Brainsway pivotal trial // *Brain Stimul*. – 2017. – Vol. 10 (4). – Pp. 847–849. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.02.013>
28. Philip N.S., Dunner D.L., Dowd S.M. et al. Can Medication Free, Treatment-Resistant, Depressed Patients Who Initially Respond to TMS Be Maintained Off Medications? A Prospective, 12-Month Multisite Randomized Pilot Study // *Brain Stimul*. – 2016. – Vol. 9 (2). – Pp. 251–257. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.11.007>
29. Haesebaert F., Moirand R., Schott-Pethelaz A.M. et al. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation as a maintenance treatment in patients with major depression // *World J Biol Psychiatry*. – 2018. – Vol. 19 (1). – Pp. 74–78. – <https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1255353>
30. Rapinesi C., Bersani F.S., Kotzalidis G.D. et al. Maintenance Deep transcranial magnetic stimulation sessions are associated with reduced depressive relapses in patients with unipolar or bipolar depression // *Front Neurol*. – 2015. – Vol. 6. – Art. 16. – <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00016>
31. Harel E.V., Rabany L., Deutsch L. et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant major depressive disorder: An 18-week continuation safety and feasibility study // *World J Biol Psychiatry*. – 2014. – Vol. 15 (4). – Pp. 298–306. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.639802>
32. Fitzgerald P.B., Grace N., Hoy K.E. et al. An open label trial of clustered maintenance rTMS for patients with refractory depression // *Brain Stimul*. – 2013. – Vol. 6 (3). – Pp. 292–297. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.05.003>
33. Richieri R., Guedj E., Michel P. et al. Maintenance transcranial magnetic stimulation reduces depression relapse: a propensity-adjusted analysis // *J Affect Disord*. – 2013. – Vol. 151 (1). – Pp. 129–135. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.062>
34. Chatterjee B., Kumar N., Jha S. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in maintenance treatment of resistant depression // *Indian J Psychol Med*. – 2012. – Vol. 34 (3). – Pp. 286–289. – <https://doi.org/10.4103/0253-7176.106039>
35. Bersani F.S., Girardi N., Sanna L. et al. Deep transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant bipolar depression: A case report of acute and maintenance efficacy // *Neurocase*. – 2013. – Vol. 19 (5). – Pp. 451–457. – <https://doi.org/10.1080/13554794.2012.690429>
36. Langguth B., Landgrebe M., Zowe M. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for maintenance treatment of depression: A case report // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (5). – Pp. 835–836. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0521b>
37. O'Reardon J.P., Blumner K.H., Peshek A.D. et al. Long-term maintenance therapy for major depressive disorder with rTMS // *J Clin Psychiatry*. – 2005. – Vol. 66 (12). – Pp. 835–836. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n1205>
38. Wilson S., Croarkin P.E., Aaronson S.T. et al. Systematic review of preservation TMS that includes continuation, maintenance, relapse-prevention, and rescue TMS // *J Affect Disord*. – 2022. – Vol. 296. – Pp. 79–88. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.040>
39. Arici C., Benatti B., Cafaro R. et al. A 6-month follow-up study on response and relapse rates following an acute trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression // *CNS Spectr*. – 2022. – Vol. 27 (1). – Pp. 93–98. – <https://doi.org/10.1017/S1092852920001807>
40. Bulteau S., Laurin A., Volteau C. et al. Cost-utility analysis of curative and maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant unipolar depression: a randomized controlled trial protocol // *Trials*. – 2020. – Vol. 21 (1). – Art. 312. – <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04255-9>
41. Brian Chen Y.C., Chou P.H., Tu Y.K. et al. Trajectory of changes in depressive symptoms after acute repetitive transcranial magnetic stimulation: A meta-analysis of follow-up effects // *Asian J Psychiatr*. – 2023. – Vol. 88. – Art. 103717. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103717>
42. Yamazaki R., Matsuda Y., Oba M. et al. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy for treatment-resistant depression: A study protocol of a multisite, prospective, non-randomized longitudinal study // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23 (1). – Art. 437. – <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04944-0>
21. Attal N., Poindessous-Jazat F., De Chauvigny E. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: A randomized multicentre sham-controlled trial // *Brain*. – 2021. – Vol. 144 (11). – Pp. 3328–3339. – <https://doi.org/10.1093/brain/awab208>
22. Quesada C., Pommier B., Fauchon C. et al. Robot-Guided Neuronavigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in central neuropathic pain // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2018. – Vol. 99 (11). – Pp. 2203–2215. – <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.013>
23. Benadhira R., Thomas F., Bouaziz N. et al. A randomized, sham-controlled study of maintenance rTMS for treatment-resistant depression (TRD) // *Psychiatry Res*. – 2017. – Vol. 258. – Pp. 226–233. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.029>
24. Wang H.N., Wang X.X., Zhang R.G. et al. Clustered repetitive transcranial magnetic stimulation for the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomized controlled trial // *Transl Psychiatry*. – 2017. – Vol. 7 (12). – Art. 1292. – <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0001-x>
25. Pridmore S., Erger S., Rybak M. et al. Early relapse (ER) transcranial magnetic stimulation (TMS) in treatment resistant major depression // *Brain Stimul*. – 2018. – Vol. 11 (5). – Pp. 1098–1102. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.05.013>
26. Pridmore S., May T. Relapse prevention (RP) TMS // *Brain Stimul*. – 2018. – Vol. 11 (6). – Pp. 1391–1392. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.08.004>
27. Yip A.G., George M.S., Tendler A. et al. 61 % of unmedicated treatment resistant depression patients who did not respond to acute TMS treatment responded after four weeks of twice weekly deep TMS in the Brainsway pivotal trial // *Brain Stimul*. – 2017. – Vol. 10 (4). – Pp. 847–849. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.02.013>
28. Philip N.S., Dunner D.L., Dowd S.M. et al. Can Medication Free, Treatment-Resistant, Depressed Patients Who Initially Respond to TMS Be Maintained Off Medications? A Prospective, 12-Month Multisite Randomized Pilot Study // *Brain Stimul*. – 2016. – Vol. 9 (2). – Pp. 251–257. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.11.007>
29. Haesebaert F., Moirand R., Schott-Pethelaz A.M. et al. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation as a maintenance treatment in patients with major depression // *World J Biol Psychiatry*. – 2018. – Vol. 19 (1). – Pp. 74–78. – <https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1255353>
30. Rapinesi C., Bersani F.S., Kotzalidis G.D. et al. Maintenance Deep transcranial magnetic stimulation sessions are associated with reduced depressive relapses in patients with unipolar or bipolar depression // *Front Neurol*. – 2015. – Vol. 6. – Art. 16. – <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00016>
31. Harel E.V., Rabany L., Deutsch L. et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant major depressive disorder: An 18-week continuation safety and feasibility study // *World J Biol Psychiatry*. – 2014. – Vol. 15 (4). – Pp. 298–306. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.639802>
32. Fitzgerald P.B., Grace N., Hoy K.E. et al. An open label trial of clustered maintenance rTMS for patients with refractory depression // *Brain Stimul*. – 2013. – Vol. 6 (3). – Pp. 292–297. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.05.003>
33. Richieri R., Guedj E., Michel P. et al. Maintenance transcranial magnetic stimulation reduces depression relapse: a propensity-adjusted analysis // *J Affect Disord*. – 2013. – Vol. 151 (1). – Pp. 129–135. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.062>
34. Chatterjee B., Kumar N., Jha S. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in maintenance treatment of resistant depression // *Indian J Psychol Med*. – 2012. – Vol. 34 (3). – Pp. 286–289. – <https://doi.org/10.4103/0253-7176.106039>
35. Bersani F.S., Girardi N., Sanna L. et al. Deep transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant bipolar depression: A case report of acute and maintenance efficacy // *Neurocase*. – 2013. – Vol. 19 (5). – Pp. 451–457. – <https://doi.org/10.1080/13554794.2012.690429>
36. Langguth B., Landgrebe M., Zowe M. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for maintenance treatment of depression: A case report // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (5). – Pp. 835–836. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0521b>
37. O'Reardon J.P., Blumner K.H., Peshek A.D. et al. Long-term maintenance therapy for major depressive disorder with rTMS // *J Clin Psychiatry*. – 2005. – Vol. 66 (12). – Pp. 835–836. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n1205>
38. Wilson S., Croarkin P.E., Aaronson S.T. et al. Systematic review of preservation TMS that includes continuation, maintenance, relapse-prevention, and rescue TMS // *J Affect Disord*. – 2022. – Vol. 296. – Pp. 79–88. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.040>
39. Arici C., Benatti B., Cafaro R. et al. A 6-month follow-up study on response and relapse rates following an acute trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression // *CNS Spectr*. – 2022. – Vol. 27 (1). – Pp. 93–98. – <https://doi.org/10.1017/S1092852920001807>
40. Bulteau S., Laurin A., Volteau C. et al. Cost-utility analysis of curative and maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant unipolar depression: a randomized controlled trial protocol // *Trials*. – 2020. – Vol. 21 (1). – Art. 312. – <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04255-9>
41. Brian Chen Y.C., Chou P.H., Tu Y.K. et al. Trajectory of changes in depressive symptoms after acute repetitive transcranial magnetic stimulation: A meta-analysis of follow-up effects // *Asian J Psychiatr*. – 2023. – Vol. 88. – Art. 103717. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103717>
42. Yamazaki R., Matsuda Y., Oba M. et al. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy for treatment-resistant depression: A study protocol of a multisite, prospective, non-randomized longitudinal study // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23 (1). – Art. 437. – <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04944-0>