

Исторические предпосылки и современные аспекты применения транскраниальной микрополяризации при эпилепсии

Шелякин А.М.¹, Преображенская И.Г.¹, Горелик А.Л.², Нарышкин А.Г.²

¹Институт медицинской реабилитации им. проф. Богданова, Санкт-Петербург, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Целью настоящего литературного обзора является анализ доказательств эффективности применения электротерапии в лечении эпилепсии. В хронологическом порядке приводятся мнения различных ведущих ученых и врачей древности, XVIII, XIX веков, таких как Авиценна, Д. Уэсли, В. Эрб и др., основанные на результатах собственных работ, о возможностях использования «животного», статического, гальванического тока в лечении эпилепсии. Особое внимание уделяется набирающему популярность в последние десятилетия методу транскраниальной микрополяризации, в основе которого лежит воздействие на проекции выбранных корковых структур постоянным током низкой интенсивности. Приводятся данные экспериментальных и клинических исследований, проведенных под руководством член-корр. АМН СССР Г.А. Вартаняна, академика АМН СССР Н.П. Бехтерева и др., а также зарубежными авторами, свидетельствующие об эффективном применении микрополяризации в лечении эпилепсии. Обсуждаются возможные перспективы развития метода для получения наибольшего лечебного эффекта. Результатом таких работ может стать разработка метода биоуправляемой микрополяризации.

Ключевые слова: транскраниальная микрополяризация, транскраниальная стимуляция постоянным током, нейромодуляция, гальванизация, эпилепсия

Информация об авторах

Шелякин Алексей Михайлович* — e-mail: sheliakin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3423-6823>
Преображенская Ирина Георгиевна — e-mail: preshel@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4438-9770>
Горелик Александр Леонидович — e-mail: gorelik_a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9856-7264>
Нарышкин Александр Геннадьевич — e-mail: naryshkin56@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6156-7209>

Как цитировать: Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Горелик А.Л., Нарышкин А.Г. Исторические предпосылки и современные аспекты применения транскраниальной микрополяризации при эпилепсии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:1:66-77. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1-742>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Historical background and modern aspects of application of transcranial micropolarization in epilepsy

Alexey M. Shelyakin ¹, Irina G. Preobrazhenskaya ¹, Alexander L. Gorelik ², Alexander G. Narishkin ²

¹Medical Rehabilitation Institute named after prof. Bogdanov, St. Petersburg, Russia

²V.M. Bekhterev National medical research center for psychiatry and neurology, Saint-Petersburg, Russia

Review article

Summary. The purpose of this literature review is to analyze the evidence of the effectiveness of the use of electrotherapy in the treatment of epilepsy. In chronological order, the opinions of various leading scientists and doctors of antiquity, XVIII, XIX centuries, such as Avicenna, J Wesley, W Erb, etc., based on the results of their own work, are presented on the possibilities of using animal, static, galvanic current in the

Автор, ответственный за переписку: Шелякин Алексей Михайлович — sheliakin@mail.ru

Corresponding author: Alexey M. Shelyakin — e-mail: sheliakin@mail.ru

© Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Горелик А.Л., Нарышкин А.Г.



treatment of epilepsy. Particular attention is paid to the transcranial micropolarization method, which has been gaining popularity in recent decades, based on the effect of low-intensity direct current on the projections of selected cortical structures. The data of experimental and clinical studies conducted under the guidance of corresponding member GA Vartanyan, academician NP Bekhtereva, etc., as well as foreign authors, testifying to the effective use of micropolarization in the treatment of epilepsy are presented. Possible prospects for the development of the method for obtaining the greatest therapeutic effect are discussed. The result of such work may be the development of a method of bio-controlled micropolarization.

Key words: transcranial micropolarization, transcranial direct current stimulation, neuromodulation, galvanization, epilepsy.

Information about the authors

Alexey M. Shelyakin — e-mail: sheliakin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3423-6823>

Irina G. Preobrazhenskaya — preschel@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4438-9770>

Alexander L. Gorelik — e-mail: gorelik_a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9856-7264>

Alexander G. Narishkin — e-mail: naryshkin56@mail.ru;

To cite this article: Shelyakin AM, Preobrazhenskaya IG, Gorelik AL, Narishkin AG. Historical background and modern aspects of application transcranial micropolarization in epilepsy. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:1:66-77. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1-742> (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Главной целью любой противоэпилептической терапии является купирование у больного имеющихся приступов, однако проведенные исследования по изучению эффективности противоэпилептического медикаментозного лечения показали, что 25% пациентов с диагностированной впервые эпилепсией так и не смогли избавиться от припадков [26]. По другим сведениям, к фармакологическому лечению оказались не восприимчивы 15% больных с идиопатической генерализованной эпилепсией и 40-50% с фокальной эпилепсией [33]. К этому можно добавить высокую степень токсичности противоэпилептических препаратов, приводящих к поражению кожных покровов, различных внутренних органов (печени, почек, желудочно-кишечного тракта), расстройству ЦНС и др. [16]. Также, одной из проблем является вероятность проявления у пациентов при приеме практически любых противоэпилептических препаратов парадоксальной реакции, заключающейся в увеличении частоты приступов и возникновении новых типов припадков [9,51]. Что касается хирургического вмешательства, то кандидатами на операцию могут стать только некоторые из пациентов с лекарственно-устойчивой эпилепсией [40]. Основным ограничением является расположение требующей удаления эпилептогенной мозговой ткани в пределах функционально важных областей головного мозга, таких как моторная, зрительная кора, речевые зоны [33]. Исходя из сказанного, можно констатировать, что нахождение новых эффективных и более безопасных способов лечения эпилепсии остается очень важной задачей.

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений является нейростимуляционная терапия, продемонстрировавшая за последние несколько десятилетий впечатляющий результат в лечении эпилепсии, что дало основание некоторым авторам даже говорить о наступлении «эры нейростимуляции» [40]. Важным

достоинством нейростимуляции, по сравнению с лекарственной противоэпилептической терапией и резективной хирургией, является возможность непосредственно влиять на сформировавшуюся эпилептическую систему связей посредством целевой функциональной коррекции узловых структурных образований, ответственных за формирование и регуляцию судорожных приступов.

Нейростимуляционная терапия делится на инвазивные методы — стимуляция корковых и глубоких структур мозга (Deep Brain Stimulation—DBS), ответная нейростимуляция (Responsive Neurostimulation-RNS), стимуляция блуждающего нерва (Vagal Nerve Stimulation-VNS) и неинвазивные методы — транскраниальная магнитная стимуляция (Transcranial Magnetic Stimulation-TMS), транскраниальная микрополяризация/стимуляция постоянным током (Transcranial Direct Current Stimulation-tDCS), чрескожная стимуляция блуждающего и тройничного нервов (Trigeminal Nerve Stimulation-TNS) [10,37]. При этом транскраниальная стимуляция постоянным током, обладающая выраженным нейромодулирующим свойством, имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами лечения, которые проявляются в безопасности, хорошей переносимости и отсутствии выраженных побочных эффектов¹ [17,40]. Эти качества микрополяризации обусловлены использованием малого постоянного тока (до 1-2 мА)², действие которого может быть сопоставимо с физиологическими процессами, обеспечивающими работу мозга [2,6,15], в то

¹ Также можно добавить экономичность и портативность метода, что предполагает в будущем сделать возможным лечение в домашних условиях [37].

² Поскольку действие тока зависит не только от применяемой интенсивности, но и от площади электродов, при сравнительном анализе параметров воздействия более корректно использовать показатель плотности тока (мА/см²), терапевтические значения которого лежат в границах 0.01-0.1 мА/см².

время как, например, параметры применяемой в клинических целях импульсной электростимуляции часто являются не физиологичными, так как могут превышать величину собственных токов мозга в сотни раз [3]. Все перечисленные особенности постоянного тока низкой интенсивности вызывают у исследователей растущий интерес к его лечебным свойствам. Если в 2010 году ключевое слово tDCS присутствовало в 130 научных публикациях, то в 2020 году оно обнаруживается уже в 962 статьях [25].

В заключение хотелось бы привести высказывание одного из ведущих советских нейрофизиологов академика, члена академии медицинских наук СССР, В.С.Русинова [15]: «Общая физиология нервной системы не знает лучшего фактора в качестве раздражителя, постепенно меняющего состояние нервного субстрата, чем слабый постоянный ток».

Исторические предпосылки

В Древнем мире для лечения различных заболеваний, в том числе и эпилепсии, часто использовалось «животное» электричество: к больному месту прикладывали электрического сома или ската [52]. Такой подход к пациентам с эпилепсией применял и знаменитый персидский ученый и врач Ибн-Сина (Авиценна, 980-1037), он считал, что подобная стимуляция лобной кости может способствовать улучшению состояния таких больных [32].

Несмотря на то, что термин «электричество» был впервые введен английским физиком Уильямом Гильбертом (William Gilbert, 1544—1603) в 1600 г., а одна из первых электростатических машин была изобретена немецким физиком Отто фон Герике (Otto von Guericke, 1602–1686) в 1663 году, наибольший интерес к лечебным электровоздействиям возник с момента создания в 1745 году «лейденской банки» [24], первого конденсатора статического электричества³. Уже через 10 лет в 1756 году британский проповедник Вустерского собора Ричард Ловетт (Richard Lovett, 1692–1780) в своем учебнике по использованию электричества в медицинских целях⁴ указал на эффективное применение электризации «головы или головы и руки» у больных с эпилепсией, не являющейся наследственной или вызванной «страхом». Такого же мнения придерживался и другой известный английский протестантский проповедник Джон Уэсли (John Wesley, 1703-1791). В своей книге, изданной в 1759 году, он писал следующее о влиянии электричества: «Это очень полезно при эпилепсии, если только она не является наследственным заболеванием, но и тогда оно, по крайней мере, не причиняет вреда» [55].

Более многочисленные публикации об эффективности электротерапии при эпилепсии стали

появляться после создания в 1800 году первого источника гальванического (постоянного) тока итальянским ученым Алессандро Вольта (Alessandro Volta, 1745-1827), получившего название «Вольтов столб». Уже в 1801 году в диссертации немецкого врача Христиана Генриха Эрнста Бишоффа (Christian Heinrich Ernst Bischoff, 1781—1861), было описано вполне успешное применение у больного с эпилепсией гальванотерапии посредством одновременно двух «Вольтовых столбов»⁵. В 1803 году вышла книга русского физика В.В.Петрова (1761-1834), в которой автор упоминает об успехах врачей в лечении эпилепсии с помощью гальванического тока [13].

В 1819 году была напечатана монография члена Королевского лондонского колледжа хирургов Джона Мансфорда (John Griffith Mansford, 1786?-1863) [41], в которой автор не только рассматривает теорию возникновения эпилепсии, но и, основываясь на собственных результатах⁶, предлагает в качестве лечения этого тяжелого заболевания катодную гальванизацию области, находящейся «как можно ближе к мозгу» (затылок, шейный отдел)⁷, с помощью электрода размером в шестипенсовую монету (диаметр 19,41 мм)⁸. Дж.Мансфорд писал, что несмотря на то, что не всем больным этот метод помогает и болезнь может вернуться, поскольку «излечение не всегда есть исцеление», он не знает ни одной формы эпилепсии, при которой применение гальванотерапии было бы неприемлемо. Главное — не использовать «мощные прерывистые средства время от времени», а воздействовать «слабой постоянной силой постоянно» (лат. «Gutta cavat lapidem non vi sed saepe cadendo»⁹).

В 1822 году вышла книга немецкого доктора медицины из Штаттхазена Георга Фридриха Моста (Georg Friedrich Most, 1749-1832), посвященная также эпилепсии и новому методу лечения этого заболевания — гальванизации [43]. Уже через год в 1823 году Г.Ф.Мост опубликовал еще одну монографию на ту же тему [44]. В комментариях к тексту французского издания 1825 года¹⁰ автор указывает, что к этому времени он провел достаточно эффективное лечение более чем у 300 больных эпилепсией [45]. Основная мысль, которую он высказывает в своих трактатах, это необходимость нахождения правильных сочетаний различных лечебных подходов и, прежде всего, «трех сестер одной матери» — электризации¹¹ (отучает мышцу от спазмирования), гальванизации

⁵ Christian Heinrich Ernst Bischoff. Diss. inaug. med. De usu galvanismi in arte medica. Jenae: On Bibliopolio Academico; 1801.

⁶ Подробно описаны истории болезни и лечение гальванизацией 9-ти больных в возрасте от 8 до 30 лет.

⁷ Анод накладывался на бедро или колено.

⁸ О признании книги врачебным сообществом свидетельствует ее быстрый перевод на немецкий язык и издание в 1822 году в г. Лейпциге.

⁹ «Капля долбит камень не силой, но частым падением».

¹⁰ Перевод книги за 1822 год.

¹¹ Использование статического тока.

³ В этом же году был изобретен схожий аппарат, носивший название «медицинской банки» (банка Клейста).

⁴ Lovett R. The Subtil Medium Prov'd. London: Printed for J. Hinton, in Newgate-street W. Sandby, in Fleet-street, and R Lovett, at Worcester; 1756.

(устраняет дисгармонию жизненной энергии и нарушения, вызванные эпилепсией) и магнетизма¹² (равномерно распределяет жизненную энергию), комбинация которых, по его мнению, является самым действенным лекарством от эпилепсии¹³. Для реализации своей идеи Г.Ф.Мост даже создал специальный аппарат с громким названием *Triportentum* (с лат. «чудо из чудес»).

Российский врач и действительный член физико-медицинского общества Франц Белявский (1800?—1859) в своих лекциях, прочитанных в Московском университете в 1845-1846 гг., в список излечиваемых с помощью гальванизма болезней включил «падучую болезнь (*Epilepsia*)» [1]. В качестве примера он приводит подробное описание успешных случаев применения гальванического тока в лечении эпилепсии.

Немецкий и английский врач Юлиус Альтхаус (*Julius Althaus*, 1833-1900), будучи большим пропагандистом применения электричества в медицинских целях, в своем труде, опубликованном в 1870 году [20], дает ряд рекомендаций по применению гальванизации при эпилепсии. Он считает, что наилучшими областями для приложения тока являются сосцевидные отростки, шейный симпатический ганглий и периферические нервы, в местах расположения которых возникает аура. Причем, если ощущение ауры начинается в слизистых оболочках, необходимо применять отрицательный электрод, а если в эпигастральной области — положительный. Ю.Альтхаус писал, что он использовал гальванический ток в качестве лечебного воздействия у шестидесяти четырех пациентов с эпилепсией и только двум из них данное лечение не подошло. По его мнению, такие результаты являются обнадеживающими и требующими дальнейшего исследования.

Выдающийся немецкий невропатолог Вильгельм Эрб (*Wilhelm Heinrich Erb*, 1840-1921) в своем руководстве по электротерапии за 1882 год [30], ссылаясь на положительные результаты применения гальванического тока в лечении эпилепсии, полученные известными врачами и учеными, такими как польским и немецким гистологом, эмбриологом, неврологом Робертом Ремаком (*Robert Remak*, 1815-1865), австро-венгерским врачом Морицом Бенедиктом (*Moriz Benedikt*, 1835-1920), уже упомянутым здесь Юлиусом Альтхаусом, а также в ходе собственных исследований, приходит к выводу, что бороться непосредственно с самими приступами посредством электрического тока невозможно, а все усилия должны быть направлены на устранение эпилептических изменений мозга. Этого можно достичь с помощью «прямого подхода» — воздействием гальванического тока на головной мозг, шейные симпатические ганглии, шейный отдел спинного мозга и «косвенного подхода» — воздействием на

периферические нервы¹⁴. При этом В.Эрб большие надежды возлагает на электротерапию именно в качестве вспомогательного лечебного метода. Однако, он также отмечает, что несмотря на все впечатляющие достижения гальванотерапии в лечении эпилепсии, большого количества последователей этого направления не наблюдается.

В этой связи следует заметить, что к концу 19-го века стал наблюдаться определенный спад интереса не только к гальванотерапии при эпилепсии, но и вообще к электротерапии. Это связано с рядом причин, которые обусловили появление скепсиса и даже негативного отношения к электрическому току, как лечебному фактору. Постоянно появляющиеся еще с 18-го века излишне хвалебные и зачастую необоснованные отзывы о «целительных» свойствах электричества способствовали недобросовестному коммерческому использованию гальванизации в медицинских целях, что приводило к дискредитации самого метода [17]. На таком фоне бурное развитие фармакологии еще больше затормозило дальнейшее изучение лечебных свойств гальванического тока при различных заболеваниях ЦНС и, в частности, при эпилепсии. Тем не менее, ко второй половине 20-го столетия, согласно данным В.И.Морозова и Ю.П.Полянского [12], был выполнен ряд исследований (А.Р.Киричинский, 1925; Д.А.Лапицкий, О.А.Наумова, 1940; Г.Ю.Белицкий, 1954 и др.), в которых для лечения эпилепсии применяли постоянный ток. Отмечается, что в этих работах авторы использовали воздействие большой интенсивности без учета наличия у больных повышенной судорожной готовности, несмотря на это в некоторых случаях были получены хорошие результаты.

Новый этап исследований

С середины 20-го века внимание многих ученых стали привлекать эффекты, вызванные действием постоянного тока малой интенсивности (микрополяризации/стимуляции постоянным током) на ЦНС животных и человека [17], что способствовало дальнейшему изучению влияния микрополяризации и на проявление судорожных состояний.

Проведенные на животных экспериментальные исследования показали, что интрацеребральная микрополяризация миндалевидного тела и хвостатого ядра кошки вызывала в 100% случаев купирование сформированных судорожных реакций, как при наличии в коре одного, так и двух эпилептических очагов. Причем уже после однократного воздействия возобновление приступов не наблюдалось по крайней мере неделю. Такая же реакция отмечалась и при микрополяризации височной коры интактного полушария [5]. Важным результатом дальнейших экспериментов стало вы-

¹² Использование металломагнитов.

¹³ Сочетание воздействий определялось индивидуально, длительность процедуры 15-25 минут, 1-2 раза в день, в течение двух-восьми недель.

¹⁴ В качестве прямого и косвенного подходов В.Эрб рассматривает также осторожное воздействие на мозг фарадическим током (переменный ток нестабильной частоты).

явление двукратного урежения регистрируемых в эпилептическом очаге высокоамплитудных пик-волн на транскраниальную микрополяризацию проекций височной (анод) и теменной (катод) областей здорового полушария. Данный эффект был обусловлен вовлечением в системный ответ амигдалы и каудального ядра. Примечательно, что увеличение силы тока в 2-4 раза приводило к обратной реакции, при этом учащение пик-волн сопровождалось двигательными проявлениями, схожими с малыми приступами [5].

Противоэпилептические свойства малого постоянного тока были также подтверждены в более поздних работах. Так, было показано, что проведение ежедневной интрацеребральной поляризации миндалины крысы в течение двух недель приводило к торможению развития и выраженности киндлинг-реакции¹⁵ сроком до месяца [54]. Точно такой же эффект был продемонстрирован и при транскраниальной катодной стимуляции постоянным током лобной коры крысы [35]. Выбор отрицательного полюса в качестве активного электрода был продиктован полученными многими исследователями данными, свидетельствующими о снижении под действием катода постоянного тока корковой возбудимости [17], которая при эпилепсии может быть аномально повышена [34]. Что касается ингибирования киндлинг-реакции, то, по нашему мнению, такой эффект, возможно, обусловлен влиянием транскраниальной микрополяризации лобной коры посредством кортикофугальных связей на хвостатое ядро, входящее в так называемую «тормозную систему» мозга [7]. Необходимо также отметить, что выраженный противоэпилептический эффект отмечался и при непосредственном транскраниальном воздействии катодом постоянного тока на созданный в лобной коре эпилептический очаг [38], а также при вызове экспериментального эпилептического статуса [36] и в условиях острого эпилептического приступа [28]. Особо важно подчеркнуть, что противоэпилептическое действие микрополяризации всегда воспроизводилось при повторных применениях [38].

Кроме того, как выяснилось, комбинация катодной поляризации с некоторыми противоэпилептическими препаратами может быть более эффективной, в сравнении с их применением по отдельности. Так, внутривенное введение лоразепама в субтерапевтической дозе¹⁶ в сочетании с транскраниальной катодной микрополяризацией еще больше сокращало продолжительность приступов, увеличивало латентность генерализованных тонико-клонических припадков и полностью предотвращало возникновение повторных приступов [28]. Авторы считают, что такой эффект

обусловлен усилением внутрикоркового ГАМКергического торможения.

Также в ряде работ указывается на зависимость противоэпилептического эффекта от поляриности, силы тока и продолжительности транскраниальной фокальной микрополяризации [38]. Авторы наблюдали отсутствие терапевтического действия анодного постоянного тока, тогда как катодное воздействие приводило к значительному повышению порога локализованной судорожной активности¹⁷, длившемуся после прекращения подачи тока более двух часов. При этом такая длительность последствий достигалась только при воздействии током в течение 60 минут, а если ток увеличивали в два раза, аналогичный эффект получали при 30-минутной микрополяризации.

Транскраниальная катодная стимуляция постоянным током непосредственно очага эпилептической активности животных приводила к соответствующим изменениям и в ЭЭГ-паттернах [57,58]. Было отмечено уменьшение количества комплексов пик-медленная волна непосредственно во время воздействия, снижение бета- и гамма-колебаний, но при этом увеличение представленности дельта-волн. Применение катодной поляризации у здоровых крыс вызывало аналогичное повышение дельта-колебаний. Однако, после микрополяризации в течение двух недель наблюдений количество комплексов пик-медленная волна снова увеличивалось, а медленно-волновая активность снижалась. Повторные воздействия полностью воспроизводили полученный эффект. Авторы полагают, что представленные в экспериментах на животных с эпилепсией изменения в ЭЭГ-показателях на действие катода постоянного тока свидетельствуют о гиперполяризации клеток коры головного мозга, приводящей к снижению очаговой возбудимости. Кроме того, высказывается предположение, что тормозное влияние катодной поляризации связано с усиленным индуцированием дельта-волн.

Еще одним важным следствием применения транскраниальной катодной поляризации у крыс с эпилепсией является сохранность и даже улучшение некоторых поведенческих характеристик. В этой связи существует мнение, что транскраниальная стимуляция постоянным током обладает не только противоэпилептическим, но и нейропротекторным действием [36].

Таким образом, экспериментальные исследования, проведенные в последние десятилетия, свидетельствуют о наличии по крайней мере двух механизмов, посредством которых можно купировать эпилептические приступы, применяя транскраниальную микрополяризацию. Одним из них является нейромодуляция структур головного мозга, участвующих в формировании и регуляции судорожных проявлений (миндалевидный комплекс, хвостатое ядро), другим — торможение эпилептической активности непосредственно в очаге. Можно допустить, что первый механизм

¹⁷ Определялся с помощью постоянно увеличивающейся импульсной стимуляции коры.

¹⁵ Повторяющаяся подпороговая стимуляция амигдалы прогрессивно снижает порог судорожной готовности, что в конечном итоге приводит к возникновению эпилептического приступа.

¹⁶ Не подавляла миоклонические подергивания, но предотвращала генерализованные тонико-клонические припадки менее чем у 50% животных.

является более универсальным, поскольку предполагает осуществление нейромодулирующего влияния на структурные образования, входящие в эпилептическую (кора, миндалина, гиппокамп и др.) и антиэпилептическую (хвостатое ядро, гипоталамус, ретикулярная формация и др.) системы, которые ответственны, соответственно, за формирование патологических внутрицентральных и межцентральных связей и блокирование распространения чрезмерных нервных разрядов. Кроме того, важно обратить внимание и на тот факт, что активация образований эпилептической системы является триггерным механизмом для вовлечения антиэпилептической системы [11]. В связи с вышеизложенным можно предположить, что если первый механизм может применяться для купирования приступов, возникающих при генерализованной и фокальной эпилепсии, то второй — в большей степени при фокальной.

По нашим сведениям, в 20 веке первый *клинический опыт* применения микрополяризации в качестве противоэпилептической терапии был получен в Институте экспериментальной медицины АМН СССР (г. Ленинград) [5]. Больному с неподдающейся никаким методам лечения тяжелой формой эпилепсии (60-100 приступов в день, часто с потерей сознания) была проведена интрацеребральная микрополяризация различных структурных образований головного мозга¹⁸. Сила применяемого тока составляла 0.01-0.1 мкА, продолжительность воздействия 5-20 минут, поляризующая поверхность электрода — не более 0.3 мм². Оказалось, что наиболее продолжительное купирование очаговой судорожной активности наблюдалось после микрополяризации миндалевидного тела. Однократное воздействие вызывало у больного нормализацию биоэлектрической активности головного мозга, которая сопровождалась прекращением эпилептических приступов. Бесприступный период длился не менее одной недели.

Неинвазивный транскраниальный вариант микрополяризации для лечения эпилепсии у человека был предложен в работе Ю.П. Полянского (1982)¹⁹. У больных с фокальной эпилепсией активный катод или анод располагались на лобной и височной областях пораженного или относительно сохранного полушария, соответственно (моноталеральный вариант), индифферентный электрод находился на противоположном предплечье. У пациентов с генерализованными пароксизмами и диффузной эпилептической активностью активный катод или анод располагались несколько выше надбровных дуг на обоих полушариях (билатеральный вариант), индифферентный электрод находился на пояснице. Площадь электродов составляла 3х4 см, сила тока — 0.2-1.0 мА, время од-

ной процедуры равнялось 3-м часам при хорошей переносимости силы тока 0.2 мА, при появлении у пациентов головокружения, головных болей и др. процедура проводилась дважды в день по 1.5 часа. Продолжительность всего курса — 20-25 процедур, повторные курсы через 1—1.5 месяца.

В ходе курсового лечения с применением транскраниальной микрополяризации у пациентов с эпилепсией уже к 5-7 процедуре наблюдалось урежение пароксизмов, положительные изменения психоэмоционального состояния, улучшение биоэлектрической активности головного мозга. Максимальный эффект достигался к 15-ой процедуре, к 20-25-ой отмечалась стабилизация достигнутого результата, который сохранялся в течение 1-6-ти месяцев после окончания лечебного курса. Необходимо отметить, что при абсансах стволового происхождения микрополяризация оказалась малоэффективной [12].

Основной вывод, который делает Ю.П. Полянский по результатам своих исследований, заключается в том, что эффективность транскраниальной поляризации у больных с судорожными состояниями обусловлена активацией антиэпилептической системы.

Следующая работа, которая по мнению ряда зарубежных авторов [47] являлась пионерской и стала отправной точкой для последующих разработок протоколов применения транскраниальной стимуляции постоянным током у больных с эпилепсией различной этиологии, была посвящена применению микрополяризации у детей с генерализованными судорожными приступами при органическом поражении головного мозга и ДЦП [18]. Использовались электроды площадью 4-6 см², расположенные в корковых проекциях задневисочной (анод) и теменной (катод) областей на каждом полушарии. Сила тока варьировала в пределах 0.3—0.7 мА, длительность процедуры составляла 20-40 минут, курс не превышал 15 процедур.

В результате проведенного микрополяризационного лечения количество приступов у детей с наличием частых судорожных припадков снизилось в 7-10 раз по сравнению с исходными показателями. У детей с наличием редких судорожных припадков отмечалось значительное увеличение временного промежутка между приступами. В последующие 3-6 месяцев после микрополяризации могло наблюдаться постепенное увеличение количества приступов, но не до исходного уровня (в 2-4 раза меньше, по сравнению с их количеством до начала лечения). Анализ биоэлектрической активности головного мозга показал на фоне общего улучшения ЭЭГ-картины отсутствие генерализованной и очаговой пароксизмальной активности при незначительной выраженности эпилептиформной активности.

Авторы считают, что противоэпилептический эффект микрополяризации прежде всего обусловлен направленным изменением структурно-функционального состояния ряда подкорковых структур, ответственных за формирование и блокирование эпилептических проявлений.

¹⁸ Исследования проводились совместно с А.Н.Шандуриной, Д.К.Камбаровым, нейрохирургом О.П.Писаревским.

¹⁹ Полянский Ю.П. Транскраниальная поляризация в комплексном лечении больных с эпилепсией. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. Л.; 1982.

В последующие 20 лет с момента выхода представленной выше работы наблюдался значительный рост количества публикаций, главным образом зарубежных авторов, посвященных исследованиям применения малого постоянного тока в качестве лечебного воздействия у больных с эпилепсией, что способствовало появлению нескольких обзорных статей [33, 40, 48, 49]. В одном из последних систематических обзоров [47] авторы, проанализировав результаты, полученные после транскраниальной микрополяризации у 253 детей и взрослых преимущественно с фармакорезистентной эпилепсией, пришли к выводу, что в 84% случаев отмечается значительное уменьшение клинических приступов (за период наблюдений, составляющий 1-2 месяца) и в 43% снижение различных эпилептических паттернов на ЭЭГ в межиктальный период. Основные побочные явления, проявлявшиеся при проведении электротерапии малым постоянным током, были умеренными и характеризовались зудом или покалыванием, в некоторых случаях появлением кожной сыпи, небольшой головной болью, в одном случае возникшим поверхностным ожогом. Что касается риска провоцирования судорожных припадков во время лечебных воздействий, то он оказался низким, поскольку из 253 пациентов только у 5-ти человек с лекарственно-устойчивой эпилепсией возникли кратковременные фокальные приступы с нарушением сознания. В этих случаях процедуры были немедленно прекращены, при этом введение антиэпилептических препаратов или других поддерживающих мер не потребовалось.

В продолжение этой темы стоит обратить внимание на интересный факт, полученный при проведении транскраниальной катодной поляризации очага судорожной активности у больных с височной эпилепсией и склерозом гиппокампа [50]. Из 20 человек, проходивших лечение, у 18 пациентов в течение месяца после процедур наблюдалось заметное снижение частоты судорожных приступов (в среднем до 50% от исходного уровня, на placebo — 6%), тогда как у 2-х больных, наоборот, увеличение на 25 и 37%. Однако, через еще один месяц наблюдений у этих двух пациентов отмечалось уже значительное уменьшение количества припадков до 50% от исходных показателей. Надо полагать, что такие клинические изменения отражают способность микрополяризации вызывать функциональную дестабилизацию в зоне эпилептической активности, на которую и было направлено воздействие, с последующей перестройкой мозговой деятельности в сторону, более близкой к норме²⁰.

В работе, посвященной применению у детей с аутизмом транскраниальной катодной стимуляции постоянным током правого полушария мозжечка и анодным воздействием на левую дорсолатеральную кору (ток 2 мА, площадь электродов 5x5 см, длительность сеанса 20 минут, курс 20

процедур), авторы обратили внимание на один случай, в котором у пациента с сопутствующей эпилепсией после курсового лечения не был обнаружен эпилептический очаг в левой лобной области, исходно там находящийся вместе с еще одним в левой височной доле [29]. Такой эффект был объяснен улучшением лобно-мозжечковых функциональных связей, которые, по данным авторов со ссылками на другие работы, нарушены при эпилепсии и аутизме. На этом основании даже высказывается предположение о возможном применении в будущем транскраниальной мозжечковой стимуляции постоянным током в лечении коморбидной эпилепсии. При этом почему-то не рассматривается возможное участие в полученном эффекте примененной в сочетании с воздействием на мозжечок анодной микрополяризации лобной коры, которая, как свидетельствуют более ранние исследования, приводит к снижению параксизмальной активности на ЭЭГ у больных с разной патологией ЦНС [4, 12, 14, 19].

Таким образом, весь представленный экспериментальный и клинический материал свидетельствует, что применение малого постоянного тока при эпилепсии способствует снижению судорожных проявлений. Однако, для достижения более прогнозируемого и устойчивого эффекта необходимо решить в ближайшей и дальней перспективе ряд важных задач.

Перспективы развития

Одной из таких задач является выбор оптимальных параметров постоянного тока — интенсивности, полярности, длительности воздействия и др. Эти показатели очень важны ввиду того, что их изменения могут привести или к усилению эффекта микрополяризации, или к смене его направленности. Так, было показано, что если транскраниальная стимуляция постоянным анодным током 1 и 2 мА (площадь электродов 35 см²) моторной коры здоровых испытуемых приводит к повышению корковой возбудимости, то при катодном воздействии, 1 мА вызывает ожидаемое корковое торможение, а 2 мА — неожиданное усиление возбудимости коры [21]. Можно говорить, что в последнем случае результат катодной поляризации сопоставим с действием анода постоянного тока. В других работах, где катодную микрополяризацию током 2 мА (площадь электродов 35 см²) использовали уже в качестве лечебного воздействия, такие случаи не описываются [17]. Данные факты подтверждают сделанные ранее академиком В.С. Русиновым выводы о важной роли силы постоянного тока и исходного функционального состояния структур головного мозга в достижении поляризационных эффектов [15], а также указывают на необходимость осторожного переноса результатов, полученных у здоровых испытуемых, на пациентов с различными патологическими расстройствами ЦНС [47].

Не менее важным фактором, влияющим на результат микрополяризации является продолжи-

²⁰ Соответствует ряду положений теории «устойчивого патологического состояния» Н.П.Бехтерева [3].

тельность воздействия постоянным током [15, 38]. Анализ доступной нам литературы свидетельствует, что длительность одной такой процедуры при эпилепсии может варьировать у разных авторов в очень широких пределах — от 9 минут до 3-х часов (чаще всего 15-30 минут) [17]. При этом обоснование выбора таких границ отсутствует. Мы объясняем используемое в наших клинических исследованиях [18] 20-40 минутное воздействие тем, что за это время модулирующее влияние микрополяризации оказывается не только на функциональное состояние подэлектродной области, но и опосредованно транссинаптически на связанные с ней подкорковые структуры, а также на формирование следов памяти [5].

В настоящее время определено, что чем меньше интервал между процедурами, тем более выражены кумулятивные свойства микрополяризационных воздействий и наоборот [46]. Кроме того, как свидетельствуют экспериментальные исследования, каждодневные воздействия обеспечивают наиболее быструю стабилизацию и закрепление произошедших изменений в электрографических и поведенческих паттернах [5]. Из сказанного следует, что правильно подобранная пауза между процедурами является важным фактором для возможного достижения максимальной эффективности микрополяризационной терапии. Нами была обнаружена единственная статья [56], в которой было проведено сравнение клинической эффективности у больных с рефрактерной фокальной эпилепсией, проходивших псевдополяризацию (группа 1), курс реальной каждодневной 20-минутной транскраниальной катодной стимуляции постоянным током (группа 2) и 2-х разовые в день лечебные воздействия по 20 минут с 20-ти минутным перерывом между процедурами (группа 3). Было показано, что в ходе двухнедельного курса в обеих основных группах наблюдалось достоверное снижение частоты приступов в среднем на 55% (больше в группе 3), по сравнению с псевдополяризацией. Однако, если в группе 2 после окончания лечения отмечался на протяжении последующих 8 недель наблюдений постепенный возврат к исходным клиническим показателям, то в группе 3, после некоторой стабилизации достигнутых положительных результатов в течение 5-6 недель (снижение частоты приступов в среднем на 40%), в последние 2 недели наблюдений стала проявляться даже тенденция к увеличению клинического эффекта (снижение частоты приступов в среднем на 60%). Авторы, осознавая отсутствие в своей работе группы больных, которым применялось бы воздействие длительностью 40 минут без пауз, считают, что исследования роли интервала между процедурами для повышения противоэпилептической эффективности микрополяризации должны продолжиться.

В ряде исследований были получены интересные результаты, свидетельствующие о ведущем значении текущего функционального состояния ЦНС, которое обязательно надо учитывать для эффективного применения транскраниальной

стимуляции постоянным током [47]. Например, оказалось, что если пациентам с наличием непрерывных спайк-волн во время медленного сна проводить микрополяризацию в бодрствующем состоянии, то положительная динамика со стороны ЭЭГ не наблюдается [53]. Однако, когда таким же пациентам применялось воздействие во время сна, отмечалось снижение проявлений эпилептиформной биоэлектрической активности более чем на 30% [31].

Поскольку все больные с эпилепсией в обязательном порядке принимают противоэпилептические препараты с различными действующими веществами и индивидуально назначенной дозировкой, необходимо знать, какие возможные реакции могут наблюдаться при их взаимодействии с микрополяризационной терапией. Дело в том, что по имеющимся данным, некоторые используемые антиэпилептические средства, могут изменять ожидаемый результат от транскраниальной стимуляции постоянным током. Так, например, выше мы уже сообщали об усилении противоэпилептического эффекта при сочетании лоразепама и транскраниальной катодной микрополяризации. С другой стороны, оказалось, что такой распространённый противоэпилептический препарат как карбамазепин устраняет эффекты анодной поляризации. Кроме того, многие больные эпилепсией часто принимают и другие медикаменты от сопутствующих заболеваний (болезни сердца, артериальная гипертензия, антидепрессанты и др.), которые также по-разному влияют на непосредственные и отсроченные эффекты транскраниальной стимуляции постоянным током [17]. В этой связи изучение взаимного влияния фармакологических средств и микрополяризации является сложной, но необходимой задачей ближайшей перспективы, решение которой позволит снизить вариативность и непредсказуемость окончательного результата лечения.

Таким образом, все представленные данные свидетельствуют о ведущем влиянии функционального состояния ЦНС, изменяющегося под действием разнообразных факторов, на эффективность микрополяризации, что зачастую приводит к выраженным меж- и внутрииндивидуальным различиям в результатах, полученных не только в течение курсового лечения, но и в ходе самой процедуры. Для решения данной проблемы необходима медико-техническая реализация принципа «стимуляция мозга, зависящая от состояния мозга» (Brain State-Dependent Brain Stimulation — BSDBS) [23] или, другими словами, разработка биорегулируемой микрополяризации [17]. Создание системы управления различными параметрами тока с учетом изменений мозговой деятельности позволит применять воздействие только тогда, когда оно будет способствовать или усилению специфических паттернов ЭЭГ, связанных с различным проявлением поведенческой деятельности (когнитивной, двигательной и др.), или, наоборот, подавлению возникших в реальном времени aberrантных форм церебральной

активности (например, судорожной). В настоящее время данный принцип уже частично реализован с помощью метода, носящего название «ответная нейростимуляция», для лечения рефрактерной фокальной эпилепсии (при наличии не более двух эпилептических очагов) у больных в возрасте старше 18 лет [40]. В основе метода лежит воздействие с помощью краниально имплантированного нейростимулятора импульсным током (сила тока 0,5–12 мА, длительность импульса 160 мкс, частота 100–200 Гц, продолжительность 100 мс, за один раз подается до 5-ти пачек стимуляции) непосредственно на очаг эпилептической активности в случае регистрации аномальной ЭЭГ [42].

В результате применения отмечалось постепенное уменьшение судорожных проявлений до 40–70% от исходного уровня [27, 40, 42], что приблизительно соответствует показателям, полученным при использовании транскраниальной микрополяризации/стимуляции постоянным током. Эффект стимуляции имел достаточно длительное последствие, на сегодняшний день до 2-х—6-ти лет наблюдений. Однако, «ответная нейростимуляция» является инвазивным методом, требующим сложной междисциплинарной предоперационной подготовки, имеющим ограничения и не обладающим широким доступом [47]. Проведенный анализ побочных эффектов показал возникновение внутричерепного кровоизлияния в 2–5% случаев, дизестезии—в 6%, инфекции в месте имплантации—в 3–9%, головной боли—в 11%, боли в месте имплантации—в 16%, за период до 5,5 лет наблюдений [40, 42]. Решением многих вышеперечисленных проблем, возникающих при реализации принципа BSDBS с помощью инвазивного метода «ответная нейростимуляция», может стать замена импульсного тока на постоян-

ный ток низкой интенсивности при его неинвазивном использовании посредством транскраниальной биоуправляемой микрополяризации. Надо отметить, что экспериментальная разработка автоматического регулирования силы постоянного тока интенсивностью того или иного параметра ЭЭГ была выполнена еще в 70-х годах прошлого века [5], в то время как возможность применения такого подхода для лечения эпилепсии была показана только в последнее время. Как оказалось, управляемая обратной связью транскраниальная поляризация синусоидальным током способна купировать обнаруженную пик-волну корковой активности при генерализованной эпилепсии у грызунов [22]. Проведенные исследования на здоровых испытуемых [39] продемонстрировали четкое срабатывание установки биоуправляемой транскраниальной стимуляции постоянным током по заданному алгоритму, что дает основание утверждать о перспективности такого способа воздействия при различных заболеваниях ЦНС и, в частности, при эпилепсии.

Заключение

Таким образом, весь многовековой опыт применения электричества («животного», статического, гальванического тока) в лечении эпилепсии свидетельствует о наличии у него противоэпилептического эффекта. Особенно привлекательным в этом плане является постоянный ток низкой интенсивности, который за счет своих свойств считается одним из наиболее физиологически адекватных факторов воздействия на ЦНС, что дает все основания ожидать от его использования высокого и стабильного положительного результата.

Литература / References:

1. Белявский Ф. О гальвано-магнитном лечении, посредством гидроэлектрических токов. М.: В типографии Н.Степанова; 1847.
Belyavskij F. O gal'vano-magnitnom lechenii, posredstvom gidroe'lektricheskix tokov. M.: V tipografii N.Stepanova; 1847. (In Russ.).
2. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука; 1988.
Bekhtereva N.P. Zdorovy'j i bol'noj mozg cheloveka. L.: Nauka; 1988. (In Russ.).
3. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. Устойчивое патологическое состояние. Л.: Медицина; 1978.
Bekhtereva N.P., Kambarova D.K., Pozdeev V.K. Ustojchivoe patologicheskoe sostoyanie. L.: Medicina; 1978. (In Russ.).
4. Бобкова В.В. Изменения биоэлектрической активности головного мозга при его гальванизации. В кн.: Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Л.: Ленингр. ун-т; 1956.
Bobkova V.V. Izmeneniya bioe'lektricheskoy aktivnosti golovnoy mozga pri ego gal'vanizacii. V kn.: Voprosy' teorii i praktiki e'lektroe'ncefalografii. L.: Leningr. un-t; 1956. (In Russ.).
5. Вартамян Г.А., Гальдинов Г.В., Акимова И. М. Организация и модуляция процессов памяти. Л.: Медицина; 1981.
Vartanian G.A., Galdinov G.V., Akimova I.M. Organizaciya i modulyaciya processov pamyati. L.: Medicina; 1981. (In Russ.).
6. Воронцов Д.С. Общая электрофизиология. М.: Медгиз; 1961.
Voroncov D.S. Obshhaya e'lektrofiziologiya. M.: Medgiz; 1961. (In Russ.).
7. Дельгадо Х.М.Р. Мозг и сознание. М.: Мир; 1971.
Del'gado H.M.R. Mozg i soznanie. M.: Mir; 1971. (In Russ.).
8. Карпов В.А. Электрические измерительные приборы. М.-Л.: Московское акционерное издательское общество; 1927.

- Karpov V.A. E'lektricheskie izmeritel'ny'e pribory'. M.-L.: Moskovskoe akcionernoe izdatel'skoe obshchestvo; 1927. (In Russ.).
9. Колягин В.В. Эпилепсия. Иркутск: ИГМАПО; 2013.
Kolyagin V.V. E'pilepsiya. Irkutsk: IGMАPO; 2013. (In Russ.).
10. Котов А.С., Фирсов К.В., Санду Е.А. Фармако-резистентная эпилепсия. Клиническая лекция. РМЖ. 2021; 6: 33-39.
Kotov AS, Firsov KV, Sandu EA. Farmakorezistentnaya e'pilepsiya. Klinicheskaya lekcziya. RMZh. 2021;6:33-39. (In Russ.).
11. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина; 1997.
Kry'zhanovskij G.N. Obshhaya patofiziologiya nervnoj sistemy'. M.: Medicina; 1997. (In Russ.).
12. Морозов В.И., Полянский Ю.П. Бессудорожная эпилепсия. Минск: Вышэйшая Школа; 1988.
Morozov V.I., Polyanskij Yu.P. Bessudorozhnaya e'pilepsiya. Minsk: Vy'she'jshaya Shko-la; 1988. (In Russ.).
13. Петров В.В. Известие о Гальвани-Вольтовских опытах... СПб.: Типография Медицинской Государственной Коллегии; 1803.
Petrov V.V. Izvestie o Gal'vani-Vol'tovskix opy'tax... SPb.: Tipografiya Medicinskoj Gosudarstvennoj Kollegii; 1803. (In Russ.).
14. Пушкин А.А., Сухов А.Г., Лысенко Л.В., Попов Д.А., Руденко В.В., Мелещенко Е.А. Об особенностях влияния транскраниальной микрополяризации на пространственно-временную организацию биоэлектрической активности мозга при коррекции эпилептиформной пароксизмальной активности у детей. Вопросы практической педиатрии. 2020;15(1):104-109. <https://doi:10.20953/1817-7646-2020-1-104-109>.
Pushkin AA, Suhov AG, Ly'senko LV, Popov DA, Rudenko VV, Meleshchenko EA. Impact of transcranial micropolarization on the spatiotemporal organization of brain bioelectric activity during the correction of epileptiform paroxysmal activity in children. Voprosy' prakticheskoy pediatrii. 2020;15(1):104-109. <https://doi:10.20953/1817-7646-2020-1-104-109>. (In Russ.).
15. Русинов В. С. Доминанта как фактор следообразования в центральной нервной системе. В кн.: Механизмы памяти. Л.: Наука; 1987.
Rusinov V.S. Dominanta kak faktor sledoobrazovaniya v central'noj nervnoj sisteme. V kn.: Mekanizmy' pamyati. L.: Nauka; 1987. (In Russ.).
16. Ушкалова Е.А. Побочные эффекты при применении противоэпилептических средств. Фарматека. 2001;51(9-10).
Ushkalova EA. Side effects when using antiepileptic drugs. Farmateka. 2001;51(9-10). (In Russ.).
17. Шелякин А.М., Преображенская И.Г. Микрополяризация мозга. Вчера. Сегодня. Завтра. СПб.: Страта; 2021.
18. Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Кассиль М.В., Богданов О.В. Влияние транскраниальной микрополяризации на выраженность судорожных проявлений у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000;100(7):27-32.
Shelyakin AM, Preobrazhenskaya IG, Kassil' MV, Bogdanov OV. The effects of transcranial micropolarization on the severity of convulsive fits in children. Neurosci Behav Physiol. 2001;31(5):555-560. (In Engl.).
19. Шелякин А.М. Преображенская И.Г., Писарькова Е.В., Пахомова Ж.М., Богданов О.В. Влияние транскраниальной микрополяризации на состояние моторных и когнитивных функций при экстрапирамидной патологии. Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 1997;83(4):126-130.
Shelyakin AM, Preobrazhenskaya IG, Pisar'kova EV, Pakhomova ZhM, Bogdanov OV. Effects of transcranial micropolarization of the frontal cortex on the state of motor and cognitive functions in extrapyramidal pathology. Neurosci Behav Physiol. 1998;28(4):468-471. (In Engl.).
20. Althaus J. A treatise on medical electricity, theoretical and practical, and its use in the treatment of paralysis, neuralgia, and other diseases. London: Longmans, Geeen, and Co.;1870.
21. Batsikadze G, Moliadze V, Paulus W, Kuo M-F and Nitsche MA. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. J Physiol. 2013;591(7):1987-2000. <https://doi:10.1113/jphysiol.2012.249730>.
22. Berényi A, Belluscio M, Mao D, Buzsaki G. Closed-Loop Control of Epilepsy by Transcranial Electrical Stimulation. Science. 2012;337(6095):735-737. <https://doi:10.1126/science>.
23. Bergmann TO. Brain State-Dependent Brain Stimulation. Front Psychol. 2018;9. <https://doi:10.3389/fpsyg.2018.02108>.
24. Bertucci P. Therapeutic Attractions: Early Applications of Electricity to the Art of Healing. In: Brain, Mind and Medicine: Essays in Eighteenth-Century Neuroscience. Springer; 2007:271-283.
25. Beumer S, Boon P, Klooster DCW, van Ee R, Carrette E, Paulides MM, Mestrom RMC. Personalized tDCS for Focal Epilepsy—A Narrative Review: A Data-Driven Workflow Based on Imaging and EEG Data. Brain Sci. 2022;12. <https://doi.org/10.3390/brainsci12050610>.
26. Brodie MJ, Barry SJ, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. Neurology. 2012;78(20):1548-1554. <https://doi:10.1212/WNL.0b013e3182563b19>.

27. Chan AY, Rolston JD, Rao VR, Chang EF. Effect of neurostimulation on cognition and mood in refractory epilepsy. *Epilepsia Open*. 2018;3(1):18–29. <https://doi.org/10.1002/epi4.12100>.
28. Dhamne SC, Ekstein D, Zhuo Z, Gersner R, Zurakowski D, Loddenkemper T et al. Acute seizure suppression by transcranial direct current stimulation in rats. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2015;2(8):843–856. <https://doi.org/10.1002/acn3.226>.
29. D'Urso G, Toscano E, Sanges V, Sauvaget A, Sheffer CE, Riccio MP et al. Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation in Children with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Study on Efficacy, Feasibility, Safety, and Unexpected Outcomes in Tic Disorder and Epilepsy. *J Clin Med*. 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11010143>.
30. Erb W. *Handbuch der Elektrotherapie*. Leipzig: Verlag Von F.C.W. Vogel; 1882.
31. Faria P, Fregni F, Sebastiao F, Dias AI, Leal A. Feasibility of focal transcranial DC polarization with simultaneous EEG recording: preliminary assessment in healthy subjects and human epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012;25:417–425. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.027>.
32. Gebodh N., Esmailpour Z., Adair D., Schestattsky P, Fregni F, Bikson M. Transcranial Direct Current Stimulation Among Technologies for Low-Intensity Transcranial Electrical Stimulation: Classification, History, and Terminology. In: *Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation. Principles, Procedures and Applications*. Springer; 2019:3–43.
33. Gschwind M, Seeck M. Transcranial direct-current stimulation as treatment in epilepsy. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(12):1427–1441. <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1209410>.
34. Hamer HM, Reis J, Mueller H-H, Knake S, Overhof M, Oertel WH and Rosenow F. Motor cortex excitability in focal epilepsies not including the primary motor area—a TMS study. *Brain*. 2005;128(4):811–818. <https://doi.org/10.1093/brain/awh398>.
35. Kamida T, Kong S, Eshima N, Fujiki M. Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Affects Seizures and Cognition in Fully Amygdala-Kindled Rats. *Neurol Res*. 2013;35(6):602–607. <https://doi.org/10.1179/1743132813Y.0000000170>.
36. Kamida T, Kong S, Eshima N, Abe T, Fujiki M, Kobayashi H. Transcranial Direct Current Stimulation Decreases Convulsions and Spatial Memory Deficits Following Pilocarpine-Induced Status Epilepticus in Immature Rats. *Behav Brain Res*. 2011; 217(1):99–103. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.08.050>.
37. Kwon CS, Ripa V, Al-Awar O, Panov F, Ghatan S, Jetté N. Epilepsy and Neuromodulation-Randomized Controlled Trials. *Brain Sci*. 2018; 8(4):69. <https://doi.org/10.3390/brainsci8040069>.
38. Liebetanz D, Klinker F, Hering D, Koch R, Nitsche MA, Potschka H et al. Anticonvulsant Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) in the Rat Cortical Ramp Model of Focal Epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(7):1216–1224. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00539.x>.
39. Leite J, Morales-Quezada L, Carvalho S, Thibaut A, Doruk D, Chen C-F et al. Surface EEG-Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Closed-Loop System. *Int J Neural Syst*. 2017; 27(6):1–18. doi: 10.1142/S0129065717500265.
40. Lin Y, Wang Y. Neurostimulation as a promising epilepsy therapy. *Epilepsia Open*. 2017; 2(4):371–387. <https://doi.org/10.1002/epi4.12070>.
41. Mansford JG. *Researches into Nature and Causes of Epilepsy, as connected with the physiology of animal life, and muscular motion; with cases illustrative of a new and successful method of treatment*. London: Printed By W.Meyler and Son; 1819.
42. Markert MS, Fisher RS. Neuromodulation—science and practice in epilepsy: Vagus nerve stimulation, thalamic deep brain stimulation, and responsive neurostimulation. *Expert Rev Neurother*. 2019; 19(1):17–29. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1554433>.
43. Most GF. *Die Heilung der Epilepsie durch ein neues, grosses, kräftiges und wohlfeiles Heilmittel*. Hannover; 1822.
44. Most GF. *Ueber die großen Heilkräfte des in unsern Tagen mit Unrecht vernachlässigten Galvanismus, nebst einigen näheren Bestimmungen über mein neues Heilmittel der Epilepsie ; Durch zahlreiche Versuche und Beobachtungen an Gesunden und Kranken aus dem Kreise mehrjähriger eigener Erfahrung bestätigt*. Lüneburg: Bei Herold und Wahlstab; 1823.
45. Most GF. *La guérison de l'épilepsie, par un nouveau procédé, puissant, efficace, et peu coûteux; appuyée par de nombreux exemples*. Paris: Chez Rey et Gravier, Libraires; 1825.
46. Paulus W, Priori A. Current Methods and Approaches of Noninvasive Direct Current-Based Neuromodulation Techniques. In: *Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation. Principles, Procedures and Applications*. Springer; 2019:115–131.
47. Sudbrack-Oliveira P, Barbosa MZ, Thome-Souza S, Razza LB, Gallucci-Neto J, da Costa Lane Valiengo L, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the management of epilepsy: A systematic review. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2021; 86:85–95. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.01.020>.
48. Regner GG, Pereira P, Leffa DT, de Oliveira C, Vercelino R, Fregni F, Torres ILS. Preclinical to Clinical Translation of Studies of Transcranial Direct-Current Stimulation in the Treatment of Epilepsy: A Systematic Review. *Front Neurosci*. 2018; 12:189. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00189>.

49. San-Juan D, Morales-Quezada L, Orozco Garduno AJ, Alonso-Vanegas M, Gonzalez-Aragon MF, Espinoza Lopez DA et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Epilepsy. *Brain Stimul.* 2015; 8(3):455-464. [https://doi: 10.1016/j.brs.2015.01.001](https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.001).
50. San-Juan D, Espinoza Lopez DA, Vazquez Gregorio R, Trenado C, Fernandez-Gonzalez Aragon M, Morales-Quezada L et al. Transcranial direct current stimulation in mesial temporal lobe epilepsy and Hippocampal Sclerosis. *Brain Stimul.* 2017;10(1):28-35. [https://doi: 10.1016/j.brs.2016.08.013](https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.08.013).
51. Sazgar M, Bourgeois BF. Aggravation of Epilepsy By Antiepileptic Drugs. *Pediatr Neurol.* 2005; 33(4):227-234. [https://doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.03.001](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2005.03.001).
52. Stagg CJ. The Physiological Basis of Brain Stimulation. In: *The Stimulated Brain. Cognitive Enhancement Using Non-invasive Brain Stimulation.* 2014;145-177.
53. Varga ET, Terney D, Atkins MD, Nikanorova M, Jeppesen DS, Uldall P et al. Transcranial direct current stimulation in refractory continuous spikes and waves during slow sleep: a controlled study. *Epilepsy Res.* 2011; 97(1-2):142-145. [https://doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.07.016](https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.07.016).
54. Weiss SR, Eidsath A, Li XL, Heynen T, Post RM. Quenching revisited: low level direct current inhibits amygdala-kindled seizures. *Exp Neurol.* 1998;154(1):185-189. [https://doi: 10.1006/exnr.1998.6932](https://doi.org/10.1006/exnr.1998.6932).
55. Wesley J. *The Desideratum; Or, Electricity Made Plain and Useful.* London. The Reverend John Wesley (Bailliere, Tindall, And Cox); 1759 (1871).
56. Yang D, Wang Q, Xu C, Fang F, Fan J, Li L et al. Transcranial direct current stimulation reduces seizure frequency in patients with refractory focal epilepsy: A randomized, double-blind, sham-controlled, and three-arm parallel multicenter study. *Brain Stimulation.* 2020;13(1):109-116. [https://doi: 10.1016/j.brs.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.09.006).
57. Wu YJ, Chien ME, Chiang CC, Huang YZ, Durand DM, Hsu KS. Delta oscillation underlies the interictal spike changes after repeated transcranial direct current stimulation in a rat model of chronic seizures. *Brain Stimul.* 2021;14(4):771-779. [https://doi:10.1016/j.brs.2021.04.025](https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.04.025).
58. Zobeiri M, van Luijckelaar G. Noninvasive transcranial direct current stimulation in a genetic absence model. *Epilepsy Behav.* 2013;26(1):42-50. [https://doi: 10.1016/j.yebeh.2012.10.018](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.10.018).

Сведения об авторах

Шелякин Алексей Михайлович — д.б.н., в.н.с. Института медицинской реабилитации им.проф. Богданова, АНО «Возвращение», 196066, Санкт-Петербург, ул. Гастелло, 11. E-mail: sheliakin@mail.ru ;

Преображенская Ирина Георгиевна — к.б.н., в.н.с. Института медицинской реабилитации им.проф. Богданова, АНО «Возвращение». E-mail: preshel@mail.ru ;

Горелик Александр Леонидович — к.м.н., в.н.с. Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: gorelik_a@mail.ru ;

Нарышкин Александр Геннадьевич — д.м.н, проф. кафедры нейрохирургии имени профессора А.Л. Поленова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41;

в.н.с. Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, г.н.с. ФГБУН Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, 194233, г. Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д.44. E-mail: naryshkin56@mail.ru

Поступила 13.12.2022

Received 13.12.2022

Принята в печать 04.04.2023

Accepted 04.04.2023

Дата публикации 29.03.2024

Date of publication 29.03.2024