

ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ МЕТОДОМ НЕЙРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Аркадий Владимирович КОРЗЕНЕВ, Евгений Юрьевич АБРИТАЛИН

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 17

В статье проведен обзор публикаций по вопросу применения нейроэлектростимуляции для преодоления фармакорезистентности депрессивных расстройств. Освещена история развития данного метода и современное состояние проблемы. Описаны различные способы проведения нейроэлектростимуляции (стимуляция вагуса, глубоких структур головного мозга) и результаты катamnестических исследований.

Ключевые слова: фармакорезистентная депрессия, стимуляция глубоких структур головного мозга, стимуляция вагуса.

Несмотря на эффективность современной психотерапии, до 30 % больных с депрессивными расстройствами остаются резистентными к проводимому лечению, что определяет необходимость поиска новых методов терапии, включая инвазивные технологии. До последнего времени применение нейрохирургического пособия в терапии психических расстройств было направлено в основном на деструкцию определенных структур головного мозга с целью прерывания лобно-таламических связей и, вследствие этого, уменьшения активности лимбической системы [1, 2]. В настоящее время все более активно разрабатывается принципиально новый подход к применению методов функциональной нейрохирургии в комплексной терапии малокурабельных тревожно-депрессивных расстройств, который предполагает не «выключение» патологически активных мозговых структур, а стимуляцию тормозных влияний на эти структуры с целью уменьшения их активности. Речь идет о так называемой пролонгированной нейроэлектростимуляции, данные об эффективности которой стали появляться в открытой печати в конце прошлого столетия [3, 4].

Однако история нейроэлектростимуляции берет начало еще в XIX в., когда были опубликованы работы по изучению эффектов стимуляции у животных [5, 6]. Первое документально подтвержденное применение электростимуляции у живого человека было осуществлено в 1874 г. доктором R. Bartholow в Самаритянской больнице в Цинциннати: он проводил механическое и электрическое раздражение участков теменной коры у пациента с остеомиелитом волосяной части головы и наблюдал у него сокращение отдельных мышц [7]. Позднее, в 1884 г., V. Horsley провел первую интраоперационную электростимуляцию затылочной области мозга, вызвавшую конъюгированное движение глазных яблок у пациента. Два года спустя после резекции опухоли мозга у пациента V. Horsley идентифицировал область коры, отвечаю-

щую за функции большого пальца кисти, которая вовлекалась в локальные приступы [8].

С появлением в нейрохирургии стереотаксиса для электрической стимуляции открылись новые перспективы. В 1908 г. V. Horsley и R. Clarke описали возможность электростимуляции глубоких подкорковых структур с помощью стереотаксического аппарата [9], в 1940 г. в Швейцарии R. Hess применил электростимуляцию субкортикальных мишеней у кошек [10], в 1965 г. W. Alberts наблюдал развитие дистонических проявлений в ответ на электростимуляцию некоторых подкорковых структур у пациентов в состоянии бодрствования [11, 12]. Нельзя не упомянуть исследования R. Tasker, который более 40 лет занимался компьютерной разработкой функциональных карт таламуса и среднего мозга, основываясь на данных электростимуляции и результатах экспериментальных работ на животных C. Woolsey [13, 14]. Следует отметить, что в начальном периоде электростимуляция применялась не как стимуляция таковая, а как возможность локально «выключать» подкорковые структуры и по изменениям клинической картины делать вывод о функции этих структур. Например, J. Pool применял электростимуляцию фронтального тракта, а R. Heath — миндалевидного ядра как варианты психиатрического воздействия [15, 16].

В 1954 г. J. Olds и B. Miller продемонстрировали влияние электрической стимуляции области перегородки мозга на поведение у крыс [17]. В этом же году R. Heath экспериментально подтвердил предположение о том, что удовольствие противоположно боли, выполнив серию стимуляций области перегородки мозга у онкологического больного [18], эта же процедура была повторена A. Gol в 1967 г. [19]. В 1965 г. R. Melzack и P. Wall предположили, что восприятие боли происходит при стимуляции мелких болевых нервных окончаний и прекращается при воздействии на крупные тактильные и пропри-

Корзенев А.В. — к.б.н., ассистент кафедры психиатрии, e-mail: akorzenev@mail.ru

Абриталин Е.Ю. — к.м.н., докторант при кафедре психиатрии, e-mail: abritalin@rambler.ru

оцептивные нервы, которые стимулировали массажными движениями кожи (натиранием) или же использовали так называемую транскраниальную (чрезкожную) электростимуляцию [20]. Напряжение при стимуляции подбирали по субъективным ощущениям, плавно повышая его до предболезненного уровня. В 1967 г. Р. Wall и W. Sweet продемонстрировали распределение анальгезии по ходу нервного окончания, стимулируя у самих себя нижние орбитальные нервы [21]. Первое терапевтическое применение долгосрочной электростимуляции при двигательных нарушениях было предложено Н.П. Бехтеревой в 1972 г.: электроды имплантировались в таламус или бледный шар сначала с внешним подключением, а позднее, после появления в СССР имплантируемого стимулятора, полностью погружались под кожу [22].

Следует обратить внимание на то, что необходимость осуществлять хроническую (длительную) электростимуляцию побуждала к разработке все более совершенных моделей имплантируемых стимуляторов. Так, С. Shealy и J. Mortimer сконструировали стимулятор, который вначале частично, а затем полностью имплантировался под кожу [23]. Применяемый первоначально для стимуляции дорзального спинального тракта при лечении болевого синдрома [23], в дальнейшем имплантируемый стимулятор использовался для возбуждения каротидного синуса при терапии гипертензии, для мышечной стимуляции при лечении спастики у пациентов с рассеянным склерозом [24, 25], а также для стимуляции передней доли мозжечка при терапии эпилепсии и центральных параличей [26, 27]. В марте 1977 г. американские нейрохирурги провели симпозиум, на котором были доложены результаты электростимуляции, и было рекомендовано ее применение в стандартной нейрохирургической практике [28].

Первые сообщения о применении электростимуляции глубоких структур мозга (так называемой DBS — «deep brain stimulation») кроме как для лечения болевого синдрома появились в печати в 80-х годах прошлого столетия. Так, например, сообщалось об использовании DBS при терапии двигательных расстройств (тремора) у пациентов с рассеянным склерозом и паркинсонизмом [29–31].

На сегодняшний день применяются диагностические и лечебные стимуляции блуждающего нерва и некоторых глубоких структур головного мозга [32–34]. Стимуляция блуждающего нерва заключается в непосредственной электрической стимуляции волокон нерва в области шеи с целью изменения функционирования основных проводящих путей головного мозга и глубоких отделов — для изменения функционирования определенных участков головного мозга. Оба вида вмешательства оказывают потенциально обратимое воздействие и не приводят к разрушению мозговой ткани.

Блуждающий нерв представляет собой не только парасимпатический эфферентный нерв — около 80 % его волокон являются чувствительными афферент-

ными связями, передающими информацию в головной мозг. Имеются сенсорные афферентные пути блуждающего нерва в ядре одиночного пути, которое, в свою очередь, посылает восходящие стимулы к области переднего мозга в основном через парабрахияльное ядро и голубоватое место. Другие связи позволяют передавать импульсы в миндалевидные тела, гипоталамус, таламус, фронтально-орбитальную кору и другие важные отделы лимбической системы, связанные с регулированием эмоций. Исходя из изложенного, стимуляция блуждающего нерва позволяет оказывать влияние на структуры лимбической системы [32], а кроме этого, известен и другой механизм действия стимуляции n. vagus: активация обмена γ -аминомасляной кислоты — нейромедиатора, принимающего непосредственное участие в патогенезе депрессивных расстройств [35].

Первоначально стимуляция блуждающего нерва применялась для лечения эпилепсии [2, 36–39], однако в настоящее время накапливаются данные об успешном использовании этого метода при резистентной к фармакотерапии депрессии [32, 40–42]. Первые результаты открытых неконтролируемых исследований на группе из 59 депрессивных больных показали, что у 31 % пациентов наступает «клиническое улучшение» в течение 12 недель (снижение показателя депрессии по шкале Гамильтона более чем на 50 %), причем у 15 % отмечалось «абсолютное улучшение» (показатель депрессии равен 10), однако при этом у 3 % пациентов состояние несколько ухудшилось [43, 44]. В катамнестическом исследовании на группе из 28 испытуемых наблюдалось «клиническое улучшение» у 46 % больных после 12 месяцев стимуляции блуждающего нерва, у 36 % пациентов «улучшение» отмечалось уже через 12 недель [42, 45].

Среди побочных эффектов, как правило, непосредственно связанных с периодом стимуляции, исследователи отмечали охриплость голоса, боль в горле или шее, кашель, диспноэ и головную боль. При этом никто из пациентов не прервал лечение в связи с побочным эффектом. Снижению выраженности побочных явлений способствовало уменьшение интенсивности или частоты стимуляции, а также ее периодическое отключение. У 6-ти из 28-ми обследованных отмечалась асистолия во время имплантации и первого сеанса стимуляции, однако ни в одном из этих случаев не было отмечено отдаленных последствий [45].

При фармакорезистентных депрессивных состояниях и у больных с малокурабельным обсессивно-компульсивным синдромом применяется также и стимуляция глубоких структур головного мозга [46–51]. Так, при депрессиях с обсессивно-фобическими проявлениями используется воздействие на передние ножки внутренней капсулы [3], на область переднемедиальной части субталамического ядра и zona incerta [52], на ядро accumbens [53, 54], а также на вентральную часть головки хвостатого ядра [55, 56]. Кроме того, при лечении фармакорезистентных депрессивных расстройств применяется

электростимуляция нижней ножки таламуса [57], имеются данные об улучшении состояния больного синдромом Туретта при двусторонней попеременной или одновременной стимуляции центромедиального парафасцикулярного таламического комплекса и globus pallidus [58].

Для осуществления последующей стимуляции глубоких структур головного мозга электроды вводятся с помощью стереотаксического аппарата, координаты электродов после операции уточняются с помощью компьютерно-томографического или магнитно-резонансного исследования [59, 60]. Параметры стимуляции устанавливаются на оптимальном уровне через несколько недель после операции на основании улучшения настроения и уменьшения выраженности обсессивных проявлений и тревоги. Затем программируемый генератор импульсов с автономным питанием имплантируется подкожно в область груди или живота и присоединяется к стимулирующим электродам проводниками, введенными под кожу.

Следует отметить, что перед любым нейрохирургическим вмешательством, а тем более при лечении больных психиатрического профиля, объективизация состояния которых наиболее затруднительна, производится подробное томографическое обследование, с использованием не только «классических» компьютерной и магнитно-резонансной томографии, но и современных методов нейровизуализации, а именно позитронно-эмиссионной томографии, магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной магнитно-резонансной томографии [1, 61–63]. Это позволяет индивидуализировать выбор структур-«мишеней» и объективно оценить результат проведенного вмешательства.

При использовании нейрохирургических технологий в комплексной терапии психических расстройств достаточно большое внимание уделяется вопросам этики и адекватного информирования пациента обо всех возможных осложнениях и неудачных исходах операции, что особенно важно при использовании электростимуляции, в силу еще достаточной дискуссионности этого метода на сегодняшний день. Перед проведением операции все пациенты и, в ряде случаев, их родственники подписывают информированное согласие, в котором еще раз отражаются все перечисленные выше моменты [35, 36, 56, 64].

В заключение хотелось бы упомянуть еще об одном перспективном, но недостаточно используемом на сегодняшний день методе. Речь идет о так называемой транскраниальной магнитной стимуляции. В отличие от описанных выше методик, эта технология позволяет неинвазивно воздействовать на некоторые глубокие мозговые структуры. В психиатрической практике транскраниальную магнитную стимуляцию на сегодняшний день применяют преимущественно при депрессивных расстройствах. Эффективность метода несколько ниже, чем при непосредственной стимуляции глубоких структур мозга либо блуждающего нерва, однако и

вероятность каких-либо побочных результатов при адекватном отборе пациентов практически сведена к нулю [65–70].

Следует еще раз подчеркнуть, что применение нейроэлектростимуляции возможно лишь при строгом отборе больных в тех случаях, когда все известные на сегодняшний день способы консервативной терапии исчерпаны. При этом данный метод в психиатрии нельзя рассматривать как альтернативу фармакотерапии, и применение его возможно исключительно в системе комплексного лечения малокурабельных психических расстройств.

Список литературы

1. Saxena S., Rauch S.L. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder // Psychiatr. Clin. North Am. 2000. 23. (3). 563–586.
2. Schachter S.C., Saper C.B. Vagus nerve stimulation (progress in epilepsy research) // Epilepsia. 1998. 39. 677–686.
3. Nuttin B., Cosyns P., Demeulemeester H. et al. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder // Lancet. 1999. 354. (9189). 1526.
4. Wilson R.S., Martin E.M. New intrathecal drugs in Alzheimer's disease and psychometric testing // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1998. 531. 180–186.
5. Flourens P. Recherches experimentales sur les proprietes et les fonctions du systeme nerveux, dans les animaux vertebres. Paris, 1824.
6. Fritsch G., Hitzig E. Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns // Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med. 1870. 37. 300–332.
7. Bartholow R. Experimental investigations into the function of the human brain // Am. J. Med. Sci. 1874. 67. 305–313.
8. Vilensky J.A., Gliman S. Horsley was the first to use electrical stimulation of the human cerebral cortex intraoperatively // Surg. Neurol. 2002. 58. 425–426.
9. Horsley V., Clarke R.H. The structure and functions of cerebrum examined by a new method // Brain. 1908. 31. 45–124.
10. Hassler R., Dieckmann G. Stereotactic treatment of spasmodic torticollis // Stereotaxy of the Human Brain. Eds. G. Schaltenbrand, A.E. Walker. Stuttgart: Thieme, 1982. 522–531.
11. Alberts W.W., Feinstein B., Levin G. et al. Electrical stimulation of therapeutic targets in waking dyskinetic patients // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1966. 20. 559–566.
12. Alberts W.W., Feinstein B., Levin G. et al. Stereotaxic surgery for parkinsonism. Clinical results and stimulation thresholds // J. Neurosurg. 1965. 23. 174–183.
13. Tasker R.R., Organ L.W., Hawrylyshyn P.A. The Thalamus and Midbrain of Man. A Physiological Atlas Using Electrical Stimulation. Springfield: Chas C Thomas, 1982.
14. Woolsey C.N. Cortical localization as defined by evoked potential and electrical stimulation studies // Cerebral Localization and organization. Eds. G. Schal-

- tenbrand, C.N. 15. *Woolsey*. Madison: University of Wisconsin Press, 1964. 17–26.
16. *Heath R.G., Monroe R.R., Mickle W.A.* Stimulation of the amygdaloid nucleus in a schizophrenic patient // *Am. J. Psychiatry*. 1955. 111. 862–863.
17. *Pool J.L.* Psychosurgery in older people // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1954. 2. 456–465.
18. *Olds J., Miller B.* Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of the rat brain // *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1954. 47. 419.
19. *Heath R.G.* Exploring the Mind-Brain Relationship. Baton Rouge: Moran Printing, 1996.
20. *Gol A.* Relief of pain by electrical stimulation of the septal area // *J. Neurol. Sci.* 1967. 5. 115–120.
21. *Melzack R., Wall P.D.* Pain mechanisms: A new theory // *Science*. 1965. 150. 971–979.
22. *Wall P.D., Sweet W.H.* Temporary abolition of pain in man // *Science*. 1967. 155. 108–109.
23. *Бехтерева Н.П., Бондарчук А.Н., Смирнов В.М.* Терапевтическая электростимуляция глубоких структур мозга // *Вопр. нейрохирургии*. 1972. (1). 7–12.
- Bekhtereva N.P., Bondarchuk A.N., Smirnov V.M.* Therapeutic electrostimulation of deep structures of a brain // *Vopr. neurokhirurgii*. 1972. (1). 7–12.
24. *Shealy C.N., Mortimer J.T., Reswick J.B.* Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns. Preliminary clinical report // *Anesth. Analg.* (Cleve.). 1967. 46. 489–491.
25. *Cook A.W.* Electrical stimulation in multiple sclerosis // *Hosp. Pract.* 1976. 11. 51–58.
26. *Dooley D.M.* Spinal cord stimulation // *AORN J.* 1976. 23. 1209–1212.
27. *Cooper I.S., Amin I., Riklan M. et al.* Chronic cerebellar stimulation in epilepsy. Clinical and anatomical studies // *Arch. Neurol.* 1976. 33. 559–570.
28. *Cooper I.S., Riklan M., Amin I. et al.* Chronic cerebellar stimulation in cerebral palsy // *Neurology*. 1976. 26. 744–753.
29. Symposium on the safety and clinical efficacy of implanted neuroaugmentive devices // *Appl. Neurophysiol.* 1977. 40. 69–240.
30. *Benabid A.L., Pollak P., Louveau A. et al.* Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease // *Appl. Neurophysiol.* 1987. 50. 344–346.
31. *Brice J., McLellan L.* Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation // *Lancet*. 1980. 1. 1221–1222.
32. *Siegfried J.* Effect of stimulation of the sensory nucleus of the thalamus on dyskinesia and spasticity // *Rev. Neurol. (Paris)*. 1986. 142. 380–383.
33. *Christmas D., Morriaon C., Eljamel M.S., Matthews K.* Neurosurgery for mental disorder // *Adv. Psychiatr. Treat.* 2004. 10. 189–199.
34. *Gildenberg P.L.* Evolution of neuromodulation // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2005. 83. (6). 71–79.
35. *Matthews K., Eljamel M.S.* Status of neurosurgery for mental disorder in Scotland // *Br. J. Psychiatry*. 2003. 182. 404–411.
36. *Bajbouj M., Lang U.E., Neu P., Heuser I.* Therapeutic brain stimulation and cortical excitability in depressed patients // *Am. J. Psychiatry*. 2005. 162. 2192–2193.
37. *Chae J.H., Nahas Z., Lomarev M. et al.* A review of functional neuroimaging studies of vagus nerve stimulation (VNS) // *J. Psychiatr. Res.* 2003. 37. (6). 443–455.
38. *Handforth A., DeGiorgio C.M., Schachter S.C. et al.* Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: A randomized active-control trial // *Neurology*. 1998. 51. 48–55.
39. *Lanska D.J.* Corning and vagal nerve stimulation for seizures in the 1880s // *Neurology*. 2002. 58. 452–459.
40. *Schachter S.C.* Vagus nerve stimulation therapy summary: five years after FDA approval // *Neurology*. 2002. 59. S15–S20.
41. *Borckardt J.J., Kozel F.A., Anderson B. et al.* Vagus nerve stimulation affects pain perception in depressed adults // *Pain Res. Manag.* 2005. 10. (1). 9–14.
42. *George M.S., Sackeim H.A., Rush A.J. et al.* Vagus nerve stimulation: a new tool for brain research and therapy // *Biol. Psychiatry*. 2000. 47. 287–295.
43. *Rush A.J., Marangell L.B., Sackeim H.A. et al.* Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial // *Biol. Psychiatry*. 2005. 58. 347–354.
44. *Ruch A.J., George M.S., Sackeim H.A. et al.* Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study // *Biol. Psychiatry*. 2000. 47. 276–286.
45. *Sackeim H.A., Ruch A.J., George M.S. et al.* Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: efficacy, side effects and predictors of outcome // *Neuropsychopharmacology*. 2001. 25. 713–728.
46. *Marangell L.B., Ruch A.J., George M.S. et al.* Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes // *Biol. Psychiatry*. 2002. 51. 280–287.
47. *Carpenter L.L.* Neurostimulation in resistant depression // *J. Psychopharmacol.* 2006. 20. (3). 35–40.
48. *Cosyns P., Gabriels L., Nuttin B.* Deep brain stimulation in treatment refractory obsessive compulsive disorder // *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.* 2003. 65. (6). 385–400.
49. *Greenberg B., Friehs G., Carpenter L. et al.* Deep brain stimulation: Clinical findings in intractable depression and OCD // *Neuropsychopharmacology*. 2005. 29. S32.
50. *Husted D.S., Shapira N.A.* A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: from medicine to deep brain stimulation // *CNS Spectr.* 2004. 9. (11). 833–847.
51. *Mayberg H.S., Lozano A.M., Voon V.* Deep brain stimulation for treatment-resistant depression // *Neuron*. 2005. 45. (5). 651–660.
52. *Schlaepfer T.E., Lieb K.* Deep brain stimulation for treatment of refractory depression // *Lancet*. 2005. 366. (9495). 1420–1422.
53. *Mallet L., Mesnage V., Houeto J.L. et al.* Com-pulsions, Parkinson's disease and stimulation // *Lancet*. 2002. 360. 1302–1304.

54. Okun M.S., Bowers D., Springer U. et al. What's in a «smile?» Intra-operative observations of contralateral smiles induced by deep brain stimulation // *Neurocase*. 2004. 10. (4). 271–279.
55. Tass P.A., Klosterkötter J., Schneider F. et al. Obsessive-compulsive disorder: development of demand-controlled deep brain stimulation with methods from stochastic phase resetting // *Rev. Neurol.* 2003. 36. (9). 887–897.
56. Aouizerate B., Cuny E., Martin-Guehl C. et al. Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression // *J. Neurosurg.* 2004. 101. 682–686.
57. Aouizerate B., Martin-Guehl C., Cuny E. et al. Deep brain stimulation for OCD and major depression // *Am. J. Psychiatry*. 2005. 162. 2192.
58. Jimenez F., Velasco F., Salin-Pascual R. et al. A patient with a resistant major depression disorder treated with deep brain stimulation in the inferior thalamic peduncle // *Neurosurgery*. 2005. 57. (3). 585–593.
59. Houeto J.L., Karachi C., Mallet L. et al. Tourette's syndrome and deep brain stimulation // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005. 76. 992–995.
60. Hamid N.A., Mitchell R.D., Mocroft P. et al. Targeting the subthalamic nucleus for deep brain stimulation: technical approach and fusion of pre- and postoperative MR images to define accuracy of lead placement // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005. 76. (3). 409–414.
61. Lee M.W., De Salles A.A., Frighetto L. et al. Deep brain stimulation in intraoperative MRI environment – comparison of imaging techniques and electrode fixation methods // *Minim. Invasive Neurosurg.* 2005. 48. (1). 1–6.
62. Bohning D.E., Denslow S., Bohning P.A. et al. Interleaving fMRI and rTMS // *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 2003. 56. 42–54.
63. Casey K.L., Minoshima S., Berger K.L. et al. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli // *J. Neurophysiol.* 1994. 71. 802–807.
64. Malhi G.S., Valenzuela M., Wen W., Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy and its applications in psychiatry // *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2002. 36. (1). 31–43.
65. Frazier J.A., Chiu S., Breeze J.L. et al. Structural brain magnetic resonance imaging of limbic and thalamic volumes in pediatric bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2005. 162. (7). 1256–1265.
66. Гимранов Р.Ф. Использование транскраниальной магнитной стимуляции в медицине // *Вопр. нейрохирургии*. 1999. (3). 36–39.
- Gimranov R.F. Use of transcranial magnetic stimulation in medicine // *Vopr. neurokhirurgii* 1999. № 3. 36–39.
67. Fink M. Brain stimulation in psychiatric treatment // *Am. J. Psychiatry*. 2004. 161. 2149–2150.
68. George M.S., Lisanby S.H., Sackeim H.A. Transcranial magnetic stimulation: Applications in neuropsychiatry // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1999. 56. 300–311.
66. George M.S., Wassermann E.M., Post R.M. Transcranial magnetic stimulation: A neuropsychiatric tool for the 21st century // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1996. 8. 373–382.
69. George M.S., Wassermann E.M., Williams W. et al. Changes in mood and hormone levels after rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1996. 8. 172–180.
70. Lomarev M., Denslow S., Nahas Z. et al. Vagus nerve stimulation (VNS) synchronized BOLD fMRI suggests that VNS in depressed adults has frequency/dose dependent effects // *J. Psychiatr. Res.* 2002. 36. (4). 219–227.

DISORDERS RESISTANCE OVERCOMING VIA VAGUS NERVE STIMULATION AND DEEP BRAIN STIMULATION

Arkady Vladimirovich KORZENEV, Evgeny Yrievich ABRITALIN

*Military Medical Academy named after S.M. Kirov
194044, Saint-Petersburg, Botkinskaya st., 17*

The literature survey on the neuro-electrostimulation use for treatment of the patients with drug-resistant depression has been carried out. The history of these methods development and the current state of the problem has been described. Various methods of carrying out stimulation (vagus nerve stimulation and deep brain stimulation) and results of catamnesis studying have been presented.

Key words: drug-resistant depression, deep brain stimulation, vagus nerve stimulation.

Korzenev A.V. – candidate of biological sciences, assistant professor of the chair for psychiatry,
e-mail: akorzenev@mail.ru

Abritalin E.Yu. – candidate of medical sciences, doctoral student of the chair for psychiatry,
e-mail: abritalin@rambler.ru