

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2014 Том 6 №3



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ПАРАМЕТРЫ МИГАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА И ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Кистень О.В.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
(Минск, Республика Беларусь)

Резюме: статья содержит результаты оценки изменений параметров мигательного рефлекса и вызванных потенциалов мозга (когнитивных и зрительных) в группе пациентов с эпилепсией, получавших сочетанную терапию антиконвульсантами с курсом ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС). Приведены значения параметров мигательного рефлекса в зависимости от активности эпилептического процесса. Полученные данные уточняют некоторые аспекты патогенеза эпилепсии, а также расширяют представления о долговременных процессах реакции мозга после краткосрочного курса рТМС.

Ключевые слова: эпилепсия, мигательный рефлекс, вызванные потенциалы мозга, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция.

Изменение кортикальной возбудимости при воздействии ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) связано с модуляцией соотношения тормозных и возбудимых процессов в головном мозге, которое зависит от частотных характеристик импульсного магнитного поля. Современные исследования свидетельствуют том, что рТМС частотой 1 Гц и ниже (низкочастотная стимуляция) вызывает торможение, а воздействие более высокими частотами приводит к превалированию процессов возбуждения в головном мозге [10,20]. Возможность низкочастотной магнитной стимуляции вызывать долговременную постсинаптическую депрессию, а также долговременную депотенциацию в структурах мозга явилась основанием для разработки методики рТМС в терапии такого заболевания, как эпилепсия. Механизмы модуляции возбудимости центральной нервной системы при рТМС окончательно не

ясны, однако современные исследования свидетельствуют о преимущественном воздействии транскраниальной магнитной стимуляции на кортикальные отделы мозга [14]. Влияние рТМС на функциональное состояние стволовых структур до настоящего времени остается неизученным.

Как известно, ствол головного мозга объединяет в себе нейрорегуляторную, рефлекторную и интегративную системы. Функциональное состояние этой структуры определяет организацию нейрональной комбинаторики и отражает состояние активности супрасегментарных отделов мозга, проявляясь сохранностью или нарушением компонентов мигательного рефлекса. Мигательный рефлекс (МР) является наиболее чувствительным тестом для объективизации стволовой дисфункции. После того как Е. Kugelberg в 1952 г. впервые сообщил об электромиографической количественной оценке мигательного рефлекса, изучение данного феномена на электростимуляцию надглазничного нерва при различных уровнях поражения нервной системы привело к тому, что МР оказался востребованным клиническим электрофизиологическим тестом [2,3,4,8,9,12,16,18].

На возбудимость мигательного рефлекса влияет состояние супрасегментарных структур [9,13,15,17]. В связи с этим определение нарушения деятельности системы «кора мозга – ствол мозга» посредством мигательного рефлекса может быть критерием оценки уровня активности эпилептического процесса, предопределяющим коррекцию медикаментозного лечения и эффективность транскраниальной магнитной стимуляции.

Материалы и методы

Изучены результаты клинико-анамнестического, нейрофизиологического и нейровизуализационного исследований у 80 пациентов, страдающих эпилепси-

ей, в возрасте $27,4 \pm 0,9$ лет (39 мужчин и 41 женщина), продолжительностью заболевания $13,6 \pm 1,3$ лет, с длительностью наблюдения от трех месяцев до шести лет. В исследовании приняли участие пациенты из разных регионов РБ, а также 22 добровольца без признаков заболевания ЦНС для получения контрольных показателей диффузионной тензорной МРТ.

Всем пациентам был выставлен достоверный диагноз с определением эпилептического синдрома и типа приступов в соответствии с рекомендациями Международной Противозепилептической Лиги (ILAE).

Особенностью группы выборки являлся относительно молодой возраст, отсутствие психических нарушений, социальная адаптация пациентов. У 32 пациентов (40,0%) был достигнут достаточный терапевтический эффект: полная редукция приступов у 24 пациентов, а у 8 пациентов – уменьшение числа приступов более чем на 50% при использовании АЭП в дозах, не вызывающих побочных эффектов. Резистентными к проводимой адекватной противосудорожной терапии оказались 48 пациентов (60,0%), у которых наблюдались разнообразные побочные эффекты применяемых антиконвульсантов.

В группу сочетанной терапии вошли 48 пациентов, у которых дозы АЭП были снижены до минимальных терапевтических вследствие побочных эффектов и отсутствовали абсолютные противопоказания к проведению рТМС (металлические клипсы в тканях мозга, электронный водитель ритма сердца или другие пейсмейкеры). Данная группа пациентов включала 23 мужчины и 25 женщин. Средний возраст пациентов в этой группе составил $27,6 \pm 0,99$ лет, продолжительность заболевания – $15,1 \pm 1,4$ лет. На проведение курсового лечения с использованием рТМС было получено информированное согласие, текст которого утвержден комитетом по этике БелМАПО.

Для регистрации когнитивного (P300) вызванного потенциала (ВП), зрительного ВП на вспышку и мигательного рефлекса использовался диагностический нейрофизиологический комплекс «Нейрон-Спектр-4/ВМП» (Россия).

Мигательный рефлекс регистрировался в результате стимуляции проекции лобной ветви тройничного нерва в районе надглазничной вырезки, при этом катод находится непосредственно над *incisura supraorbitalis*. Отводящие активные электроды располагались в месте проекции *m. orbicularis oculi* с обеих сторон. Стимуляция осуществлялась импульсами прямоугольной формы, длительностью 0,2 мс, силой тока 20 мА. Стимулы наносились неритмично с интервалом 10–15 с поочередно с обеих сторон [4].

Оценивалась сохранность компонентов рефлекса, латентный период, длительность и форма компонентов R1 и R2, наличие или отсутствие регистрации пика R3. Верификация компонентов мигательного рефлекса осуществлялась суперпозицией ответов, полученных в результате повторных билатеральных стимуляций.

При регистрации когнитивных вызванных потенциалов P300 применялась методика бинауральной стимуляции. Использовались стандартные условия стимуляции: длительность стимула – 50 мс, интенсивность стимула – 80 дБ, период между стимулами – 1 с, частота тона: для значимого стимула – 2000 Гц, вероятность 30%, для незначимого – 1000 Гц, вероятность 70%.

Регистрация P300 и зрительных вызванных потенциалов на вспышку (ВЗВП) проводилась во всех отведениях ЭЭГ согласно международной схеме «10-20». При анализе результатов использовались стандартизированные возрастные нормативные показатели для параметров P300 и ВЗВП [1].

При анализе P300 измерялись латентность и амплитуда пиков N2 и P3, межпиковые латентности N2-P3 и длительность волны P3 (N2-N3) обоих полушарий, а также оценивалась форма основного пика N2-P3 и количество правильно распознанных значимых стимулов. При картировании ВЗВП отмечалось наличие или отсутствие фокусирования тета-ритма.

Регистрация мигательного рефлекса (n=46), когнитивных вызванных потенциалов (n=47) и ВЗВП (n=48) в группе сочетанной терапии проведена в динамике: амбулаторно, в первый день госпитализации, после десятой процедуры магнитной стимуляции, а также ежемесячно в течение трех месяцев от начала сочетанной терапии.

Воздействие импульсным магнитным полем осуществляли над зоной проекции височной доли головного мозга с использованием кольцевого индуктора ИК-02-150 магнитного стимулятора Нейро-МС. Сторона стимуляции определялась в зависимости от результатов клинического, МРТ и ЭЭГ-обследования. ТМС проводилась импульсным магнитным полем бифазными импульсами длительностью импульса 250 мкс. Использовали частоту стимуляции 1 Гц при интенсивности импульсного магнитного поля 20% от максимальной магнитной индукции. Продолжительность сеанса составляла 10 мин, курс стационарного лечения – 10 ежедневных процедур [6].

Для статистической обработки использовали алгоритмы программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Применяли дисперсионный анализ ANOVA с post-hoc обработкой результатов. Для оценки непараметрических результатов использовали критерий Уилкоксона и Манна-Уитни, качественных параметров – критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены при уровне достоверной значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Согласно полученным данным у пациентов с эпилепсией определены четыре типа мигательного рефлекса [5]:

1. Гиповозбудимый тип отличается удлинением латентности пиков R1 и R2 более 13 и 41 мс, соответ-

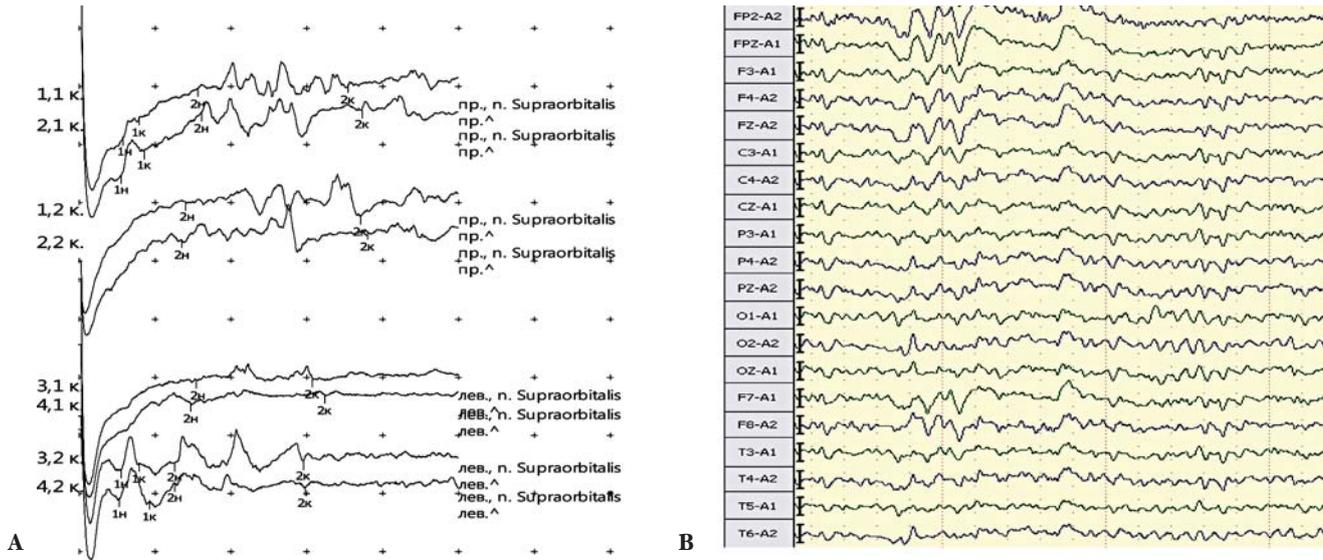


Рисунок 1. Мигательный рефлекс гипервозбудимого типа (А) и ЭЭГ (В) у пациентки К.

ственно уменьшением длительности компонентов R1 и R2 менее 6,5 и 23,0 мс и снижением максимальной амплитуды (ниже 0,15 мВ для R1 и ниже 0,25 мВ для R2).

2. Нормовозбудимый тип характеризуется средними (нормальными) значениями латентности, длительности и максимальной амплитуды: компонент R1 имеет латентность 9÷14 мс, R2-компонент – латентность 26÷38 мс.

3. Гипервозбудимый тип имеет короткую латентность (менее 11,5 мс для R1 и менее 35,0 мс для R2), большую длительность компонентов (более 8,8 и 39,9 мс для R1 и R2 соответственно) и средние значения амплитуды.

4. Гиперсинхронный тип отличается значениями

латентности R1 и R2 в пределах нижней границы нормы, укорочением длительности компонентов R1 и R2 менее 6,5 и 23,0 мс соответственно или нормальной их длительностью и относительно высокими амплитудами (выше 0,61 мВ для R1 и выше 0,77 мВ для R2). Характерным признаком данного типа является резкое уменьшение полифазии рефлекторного ответа.

До начала сочетанной терапии у всех обследованных выявлены патологические паттерны МР. Гипервозбудимый тип мигательного рефлекса превалировал по частоте и наблюдался у 37 из 46 (80,4%) пациентов (см. рис. 1).

Гиперсинхронный паттерн мигательного рефлекса зарегистрирован у 5 (10,9%) пациентов (см. рис. 2). Для вышеуказанных типов МР у пациентов с эпилеп-

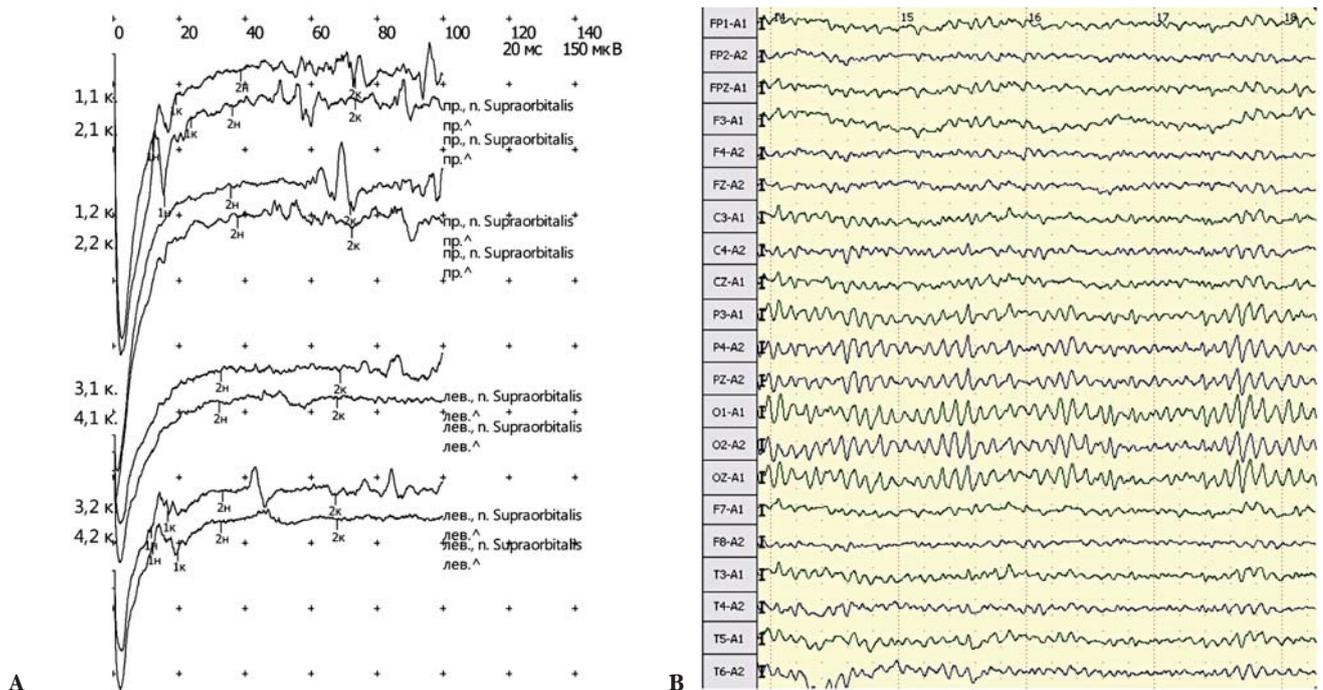


Рисунок 2. Мигательный рефлекс гиперсинхронного типа (А) и ЭЭГ (В) у пациента Д.

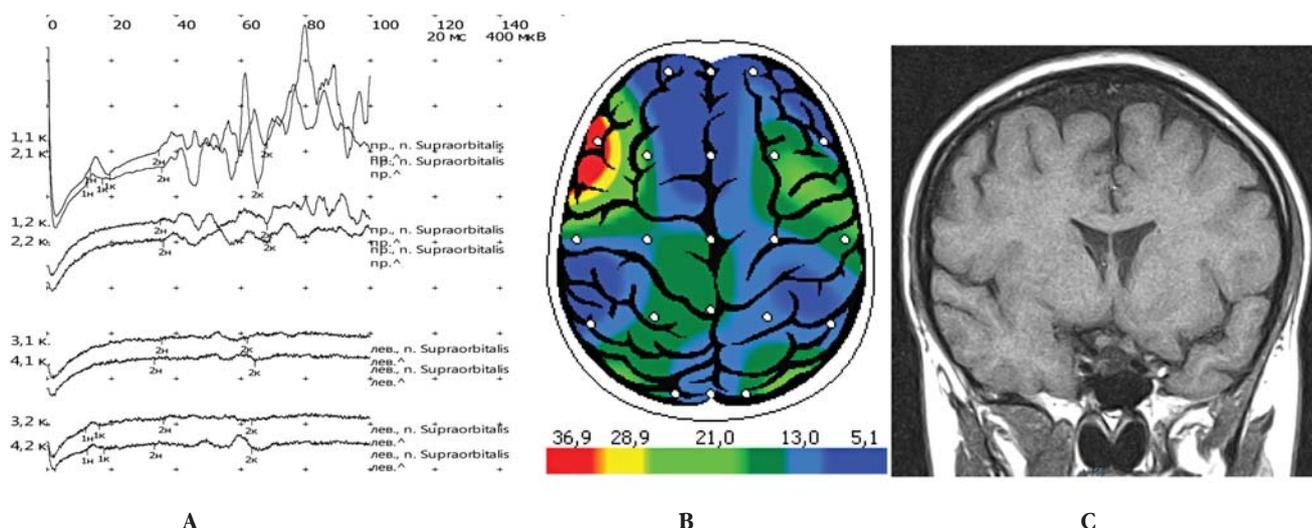


Рисунок 3. «Асимметричный фокальный» тип мигательного рефлекса у пациентки Ш: А – мигательный рефлекс с асимметрией амплитуды пика R1 и наличие компонента R3; В – фокусирование тета-ритма в лобных отведениях слева; С – МРТ-признаки кортикальной дисплазии.

сией характерным признаком оказалось появление пика R3 с одной или обеих сторон. У 3 (6,5%) из 46 обследованных при нормальных значениях латентности и длительности компонентов отмечалось увеличение амплитуды R1 и регистрировался пик R3 на стороне, противоположной очагу эпилепсии, что позволило выделить дополнительный тип МР «асимметричный фокальный» (см. рис. 3). Следует отметить, что этот паттерн был характерен у пациентов, в клинической картине которых преобладали парциальные моторные приступы. Особенности проявления этого типа МР можно объяснить анатомическим строением эфферентных волокон, идущих от коры мозга к ядру лицевого нерва. У одного пациента был выявлен гиповозбудимый тип МР до проведения курса рТМС.

Высокая частота приступов коррелировала с ранним появлением пика R1 ($r=0,57$; $p=0,042$), увеличением длительности R2 ($r=0,55$; $p=0,049$) и наличием R3 компонента ($r=0,7$; $p=0,006$). Выявлена корреляция показателей эпилепсии в виде комплексов «острая волна – медленная волна» с наличием удлинения компонента R2 с обеих сторон ($r=0,64$; $p=0,018$). Присутствие феномена «острая волна» коррелировало с увеличением амплитуды R2 выше нормы ($r=0,6$; $p=0,019$).

После 10 процедур магнитной стимуляции только у 10 (21,7%) из 46 пациентов сохранялся гиперовозбудимый тип МР, что достоверно отличалось от частоты этого паттерна до терапии с использованием рТМС ($p=0,00001$). Признаки, характерные для гиперовозбудимого типа МР, после курса рТМС обнаруживались только с одной стороны. У двух пациентов был определен гиповозбудимый тип МР. В остальных случаях регистрировался нормовозбудимый тип мигательного рефлекса (см. рис. 4).

Количество пациентов с нормовозбудимым типом

МР к третьему месяцу после рТМС составило 56,5% ($p<0,05$), что свидетельствует о долговременном последствии сочетанной терапии.

После 10 процедур рТМС повышенная амплитуда компонента R2 снижалась только на ипсилатеральной стороне, а длительность этого компонента достоверно отличалась от исходного состояния с обеих сторон при регистрации спустя месяц ($p=0,027$).

Частота регистрации пика R3 с обеих сторон достоверно уменьшалась после 10 процедур рТМС, этот эффект сохранялся в течение месяца ($p<0,046$).

Регистрация нормовозбудимого или гиповозбудимого паттернов МР после 10 процедур рТМС коррелировала со снижением частоты приступов ($r=0,7$; $p=0,0027$), независимо от локализации структурных изменений и наличия интериктальной эпилепсии на ЭЭГ ($p<0,05$). Получена также корреляция между нормальным значением индекса высокочастотного ($r=0,8$; $p=0,0008$) и низкочастотного ($r=0,66$; $p=0,014$) бета-ритма и параметрами мигательного рефлекса после курса рТМС.

При регистрации когнитивных вызванных потенциалов 35 пациентов (74,5%) распознали все значимые стимулы с первого раза. Восемь обследованных (17,0%) справились с этой задачей при повторном предъявлении стимулов, а четверо (8,5%) – не смогли правильно выполнить задание. У семи пациентов латентный период Р300 (ЛП Р300) был удлинен по сравнению с допустимой возрастной нормой и составил $360,9 \pm 6,2$ (95% ДИ 345,8–375,9) мс, что является маркером нарушения процессов опознания и дифференцировки стимулов. У остальных пациентов данный показатель был в пределах нормальных значений – $308,2 \pm 3,3$ (95% ДИ 301,5–315,0) мс.

Амплитуда основного пика когнитивного вызванного потенциала N2–P3 была снижена у 28 (59,6%) из 47 обследованных и составила $6,2 \pm 0,3$ (95% ДИ 5,6–

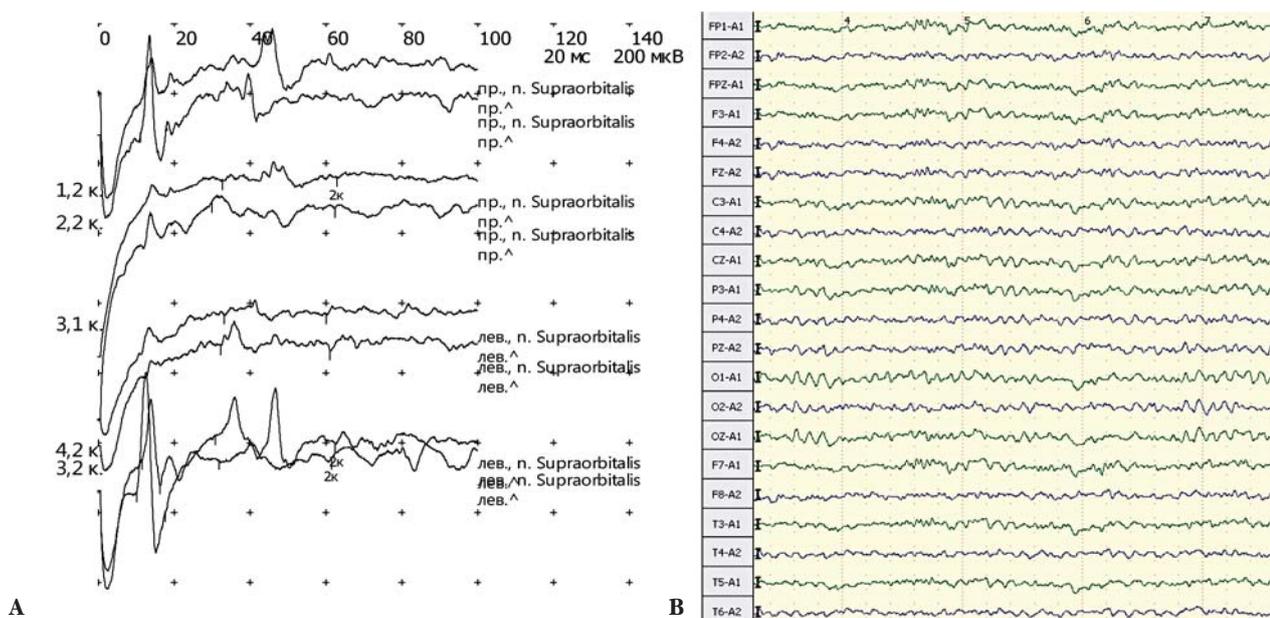


Рисунок 4. Мигательный рефлекс нормовозбудимого типа (А) и ЭЭГ (В) у пациента К.

6,8) мкВ. У остальных 19 (40,4%) пациентов значения амплитуды N2-P3 находились в пределах нормы – $13,6 \pm 1,3$ (95% ДИ 11,0–16,3) мкВ.

Конфигурация комплекса N2-P3-N3 была нарушена у 12 (25,5%) из 47 пациентов.

У шести (12,8%) пациентов имело место сочетание удлинения ЛП P300 и снижение амплитуды N2-P3, что свидетельствует о снижении объема оперативной памяти.

После проведения курса рТМС только 2 (4,3%) пациента не распознали значимый стимул при первом предъявлении ($\chi^2=8,39$, $p=0,0038$). Значения латентного периода P300 у всех пациентов нормализовались и составили $302,1 \pm 2,9$ (95% ДИ 296,4–307,9) мс, что достоверно отличалось от результатов предыдущего обследования ($p=0,000022$). После десятой процедуры рТМС амплитуда N2-P3 нормализовалась у 14 пациентов ($\chi^2=11,1$, $p=0,0008$), а конфигурация комплекса N2-P3-N3 – у 8 обследованных ($\chi^2=4,8$, $p=0,028$).

Анализ параметров P300 через 1 мес. после курса сочетанной терапии показал сохранение достоверного уменьшения ЛП P300 (до $307,0 \pm 3,2$ мс) по сравнению с исходным значением ($p=0,021$). Значения амплитуды N2-P3 также сохранялись в пределах нормы – $10,9 \pm 0,74$ мкВ ($p=0,00058$). Подобные результаты сохранялись в течение двух месяцев после курса рТМС ($p<0,05$).

Латентный период P300 и амплитуда пика N2-P3 через 3 мес. после сочетанной терапии не отличались от исходных значений ($p>0,1$).

При регистрации вызванных зрительных потенциалов на вспышку у 14 (29,2%) из 48 пациентов наблюдалось увеличение индекса тета-ритма в височных отведениях, а у 14 (29,2%) – фокусирование тета-ритма в центральных либо теменных отведениях. Ре-

гистрация ВЗВП после курса сочетанной терапии позволила определить увеличенные значения тета-индекса в височных отведениях только у 7 (14,6%) из 48, а фокусирование тета-ритма в центральных отведениях – у 7 (14,6%) обследованных ($\chi^2=12,84$, $p=0,0003$), что свидетельствует о значимом снижении реактивности мозга в ответ на провоцирующий стимул после курса рТМС. Данный эффект сохранялся в течение трех месяцев после сочетанной терапии ($\chi^2=9,8$, $p=0,0017$).

Заключение

Таким образом, мигательный рефлекс у пациентов с эпилепсией является маркером гиперсинхронной активности мозга, определяющим состояние компенсации заболевания. Гиповозбудимый и нормовозбудимый типы мигательного рефлекса характеризуют компенсированное состояние пациента с эпилепсией, а наличие гиперовозбудимого и гиперсинхронного типа мигательного рефлекса свидетельствует о наличии активного патологического процесса, что является следствием снижения тормозного контроля надсегментарных структур и повышения возбудимости стволовых нейронов.

Мигательный рефлекс при парциальных моторных приступах имеет свои особенности, заключающиеся в том, что при нормальных значениях показателей латентности и длительности компонентов МР регистрируется значимая разница с нормой амплитуды R1 и появление пика R3, что свидетельствует о наличии стволовой дисфункции.

Следует отметить, что асимметрия значений МР у пациентов с эпилепсией не всегда совпадает с очагом поражения головного мозга согласно данным МРТ, вероятно, это обусловлено перекрестной регуляцией данного рефлекса. Полученные ре-

зультаты сопоставимы с данными ряда исследований, изучавших влияние повреждений коры мозга на возбудимость стволовых рефлексов, которые подтверждают гипотезу о существовании прямых проекций моторных кортикальных зон на латеральную ретикулярную формацию ствола мозга [11,13].

Проведение 10 процедур рТМС с частотой 1 Гц вызывает достоверное билатеральное укорочение длительности пиков R2 с сохранением полученного эффекта в течение трех месяцев. При этом уменьшение патологически удлиненных контралатеральных R2 компонентов происходит за счет нормализации их латентного периода, что можно объяснить

уменьшением дисфасилитации стволовых интернейронов.

Полученные нами результаты подтверждают факт ингибиторного эффекта низкочастотной рТМС на головной мозг. Более того, долговременное изменение показателей мигательного рефлекса свидетельствует о возможности рТМС влиять на процессы стволового уровня, а улучшение показателей вызванных потенциалов свидетельствует о снижении уровня патологической кортикальной возбудимости, что подтверждает обоснованность использования сочетанной терапии минимальными дозами противоэпилептических препаратов с курсом транскраниальной магнитной стимуляции.

Литература:

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга. М. 2003; 246 с.
2. Евстигнеев В.В., Семашко В.В., Кистень О.В. Функциональное состояние стволовых структур у пациентов в остром периоде инфаркта мозга в каротидном бассейне. *ARSMedica*. 2009; 3 (13): 88-96.
3. Медведева Л.А., Сыровегин А.В., Авакян Г.Н., Гнездилов А.В., Загоруйко О.И. с соавт. Методология исследования мигательного рефлекса и его нормативные параметры. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2011; 1: 62-67.
4. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. Иваново. 2003; 264 с.
5. Способ контроля эффективности лечения эпилепсии: патент 17620 Республика Беларусь, МПК C2 A 61 N 2/02. О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев; заявитель БелМАПО. № а 20120308; заявл. 02.03.2012; опубл. 30.10.2013. Афіцыйны бюл. Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2013; 5 (94): С. 68.
6. Способ лечения эпилепсии: патент 17619 Республика Беларусь, МПК C2 A 61 N2/02. О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев; заявитель БелМАПО. № а 20120234; заявл. 17.02.2012; опубл. 30.10.2013. Афіцыйны

References:

1. Gnezditskii V.V. Evoked potentials of the brain [*Vyzvannyye potentsialy mozga*]. Moscow. 2003; 246 s.
2. Evstigneev V.V., Semashko V.V., Kisten' O.V. *ARSMedica*. 2009; 3 (13): 88-96.
3. Medvedeva L.A., Syrovegina A.V., Avakyan G.N., Gnezdilov A.V., Zagoruk O.I. s soavt. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2011; 1: 62-67.
4. Nikolaev S.G. Practicum on clinical electromyography [*Praktikum po klinicheskoi elektromiografii*]. Ivanovo. 2003; 264 s.
5. The process for monitoring the effectiveness of treatment of epilepsy: Patent 17620

бюл. Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2013; 5 (94): С. 77.

7. Техника электромиографической диагностики в современной клинике. Под ред. А.В. Гнездилова. М.: 2003.
8. Якупов Р.А. Мигательный рефлекс [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.infamed.com/enmg/br.html>. Дата доступа: 10.02.2012.
9. Aramideh M., Ongerboer de Visser B.W. Brainstem reflexes: electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. *Muscle Nerve*. 2000; Berardelli A., Inghilleri M., Rothwell J.C. et al. Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp. Brain. Res.* 1998; 122: 79-84.
10. Berardelli A., Accornero N., Cruccu G. et al. The orbicularis oculi response after hemispherical damage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1983; 46: 837-843.
11. Brainstem reflex circuits revisited / Cruccu G., Iannetti G.D., Marx J.J. et al. *Brain*. 2005; 128 (2): 386-394.
12. Catz A., Steinvil Y., Reider-Groswasser I. et al. Blink reflex in stroke: follow-up and correlation with function and CT parameters. *Eur. Neurol.* 1988; 28: 171-173.

Republic of Belarus, the IPC C2 A 61 N 2/02. OV Flail, VV Yevstigneev; applicant BelMAPO. Number and 20120308; appl. 02.03.2012; publ. 30.10.2013. *Aficyjny bjul. Nac. cjeńtr intjelektual. ulasnasci*. 2013; 5 (94): S. 68.

6. A method for treating epilepsy: Patent 17619 Republic of Belarus, the IPC A 61 C2 N2 / 02. OV Flail, VV Yevstigneev; applicant BelMAPO. Number and 20120234; appl. 17.02.2012; publ. 30.10.2013. *Aficyjny bjul. Nac. cjeńtr intjelektual. ulasnasci*. 2013; 5 (94): S. 77.
7. Technique electroneuromyographic diagnostics in modern clinic. Ed. AV Gnezdilova [*Tekhnika elektroneuromyograficheskoi diagnostiki v*

13. Di Lazzaro V., Oliviero A., Berardelli A., Mazzone P. et al. Direct demonstration of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on the excitability of the human motor cortex. *Exp. Brain. Res.* 2002; 144: 549-553.
14. Esteban A. A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflex. *Neurophysiol. Clin.* 1999; 29: 7-38.
15. Kimura J., Daube J., Burke D. et al. Human reflexes and late responses. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1994; 90: 393-403.
16. Kuypers H.G. JM. Cortico-bulbar connection to the pons and lower brainstem in man. *Brain*. 1958; 81: 364-388.
17. Kugelberg E. Facial reflexes. *Brain*. 1952; 75: 385-396.
18. Marx J.J., Thoemke F., Fitzek S. et al. Topodiagnostic value of blink reflex R1 changes: A digital postprocessing MRI correlation study. *Muscle Nerve*. 2001; 24 (10): 1327-1331.
19. Romero J.R., Anselmi D., Sparing R. et al. Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clin. Neurophysiol.* 2002; 113: 101-107.

sovremennoi klinike. Pod red. A.V. Gnezdilova]. Moscow. 2003.

8. Yakupov R.A. Blink reflex [electronic resource]. Mode of access: <http://www.infamed.com/enmg/br.html>. Date of access: 10.02.2012.
9. Aramideh M., Ongerboer de Visser B.W. Brainstem reflexes: electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. *Muscle Nerve*. 2002; 26; 14-30.
10. Berardelli A., Inghilleri M., Rothwell J.C. et al. Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp. Brain. Res.* 1998; 122: 79-84.
11. Berardelli A., Accornero N., Cruccu G. et al. The orbicularis oculi response after

- hemispherical damage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1983; 46: 837-843.
12. Brainstem reflex circuits revisited / Cruccu G., Iannetti G.D., Marx J.J. et al. *Brain.* 2005; 128 (2): 386-394.
 13. Catz A., Steinvil Y., Reider-Groswasser I. et al. Blink reflex in stroke: follow-up and correlation with function and CT parameters. *Eur. Neurol.* 1988; 28: 171-173.
 14. Di Lazzaro V., Oliviero A., Berardelli A., Mazzone P. et al. Direct demonstration of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on the excitability of the human motor cortex. *Exp. Brain Res.* 2002; 144: 549-553.
 15. Esteban A. A neurophysiological approach to brainstem reflexes. *Blink reflex. Neurophysiol. Clin.* 1999; 29: 7-38.
 16. Kimura J., Daube J., Burke D. et al. Human reflexes and late responses. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1994; 90: 393-403.
 17. Kuypers H.G. JM. Cortico-bulbar connection to the pons and lower brainstem in man. *Brain.* 1958; 81: 364-388.
 18. Kugelberg E. Facial reflexes. *Brain.* 1952; 75: 385-396.
 19. Marx J.J., Thoenke F., Fitzek S. et al. Topodiagnostic value of blink reflex R1 changes: A digital postprocessing MRI correlation study. *Muscle Nerve.* 2001; 24 (10): 1327-1331.
 20. Romero J.R., Anselm D., Sparing R. et al. Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clin. Neurophysiol.* 2002; 113: 101-107.

PARAMETERS OF BLINK REFLEX AND EVOKED BRAIN POTENTIALS ON ESTIMATION OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION EFFECTIVITY AT EPILEPSY

Kistsen O.V.

Belarusian medical academy of postgraduate education (Minsk, Belarus)

Abstract: The article content results of estimation of Blink Reflex and evoked brain potentials (cognitive and visual) parameters changes on epilepsy patients, which treated by anticonvulsants and repetitive transcranial magnetic stimulation course (rTMS). Data of Blink Reflex parameters on dependence from epileptic process activity were given. Received data define some aspects of epilepsy pathogenesis and widen conception about long-lasting processes of brain reaction after short rTMS course.

Key words: *epilepsy, Blink Reflex, evoked brain potentials, repetitive transcranial magnetic stimulation.*