

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2021 Том 13 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 13 №1

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis7.ru.



Двигательная нейрореабилитация у пациентов с эпилептическими приступами: ограничения методов, имеющих доказанную эффективность при инсульте

Люкманов Р.Х.¹, Римкевичус А.А.¹, Шалиманова Е.В.¹,
Воронкова К.В.^{2,3}, Супонева Н.А.¹, Пирадов М.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»
(Волоколамское ш., д. 80, Москва 125367, Россия)

²Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

³Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая
больница» Российской академии наук (Литовский б-р, д. 1а, Москва 117593, Россия)

Для контактов: Люкманов Роман Харисович, e-mail: xarisovich@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Пациенты с эпилепсией по ряду причин могут нуждаться в реабилитационной помощи, в частности в связи с развитием двигательных нарушений вследствие инсульта, последствий черепно-мозговой травмы, рассеянного склероза и других повреждений головного мозга. Современные подходы нейрореабилитации, прямо или косвенно влияя на нейропластические процессы, изменяют возбудимость коры головного мозга, стимулируют системы афферентации, приводят к утомлению и могут выступать факторами провокации приступа или ухудшения течения эпилепсии. Кроме того, развитие приступа может совпасть по времени, но быть не связанным с реабилитационными мероприятиями: например, на фоне пропуска приема противоэпилептического препарата, депривации сна или длительно испытываемого пациентом стресса. В статье приведены результаты обзора исследований, направленных на изучение триггеров эпилепсии, проведено их сопоставление с факторами вмешательства, применяемых в двигательной реабилитации, рассмотрены данные по безопасности использования основных методов и предложены меры по снижению риска развития эпилептического приступа в процессе нейрореабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гемипарез, инсульт, нейрореабилитация, эпилепсия, противопоказания при эпилепсии.

Статья поступила: 30.09.2020 г.; в доработанном виде: 07.02.2021 г.; принята к печати: 05.03.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Люкманов Р.Х., Римкевичус А.А., Шалиманова Е.В., Воронкова К.В., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Двигательная нейрореабилитация у пациентов с эпилептическими приступами: ограничения методов, имеющих доказанную эффективность

при инсульте. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (1): 51–64. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.043>

Motor neurorehabilitation in patients with epileptic seizures: limitations of methods with proven efficacy in stroke

Lyukmanov R.Kh.¹, Rimkevichus A.A.¹, Shalimanova E.V.¹, Voronkova K.V.^{2,3}, Suponeva N.A.¹, Piradov M.A.¹

¹Research Center of Neurology (80 Volokolamskoye shosse, Moscow 125367, Russia)

²Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanov Str., Moscow 117997, Russia)

³Central Clinical Hospital, Russian Academy of Sciences (1a Litovskiy Blvd., Moscow 117593, Russia)

Corresponding author: Roman Kh. Lyukmanov, e-mail: xarisovich@gmail.com

SUMMARY

Patients with epilepsy may require a neurorehabilitation aid particularly due to developing motor alterations related to stroke, sequelae of traumatic brain injury, multiple sclerosis and other brain damage. Modern neurorehabilitation approaches directly or indirectly affect neuroplastic processes altering cerebral cortex excitability, stimulate the afferentation systems, and result in fatigue and may act as factors provoking seizures or aggravated epilepsy. In addition, developing seizures may temporarily coincide but unrelated to the neurorehabilitation activities: e.g., while omitting antiepileptic drug administration, sleep deprivation or long-term stress occurring to patient etc. Here we present a review on recent studies aimed at investigating epilepsy triggers by aligning them with the factors of interventions used in motor rehabilitation. We also emphasize the safety data for routine use of the main neurorehabilitation methods as well as propose actions to reduce the risk of developing epileptic seizure.

KEYWORDS

Hemiparesis, stroke, neurorehabilitation, epilepsy, contraindications in epilepsy.

Received: 30.09.2020; **in the revised form:** 07.02.2021; **accepted:** 05.03.2021

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Contribution of authors

All authors contributed equally to this article.

For citation

Lyukmanov R.Kh., Rimkevichus A.A., Shalimanova E.V., Voronkova K.V., Suponeva N.A., Piradov M.A. Motor neurorehabilitation in patients with epileptic seizures: limitations of methods with proven efficacy in stroke. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (1): 51–64 (in Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.043>

Введение / Introduction

Эпилепсия является хроническим заболеванием головного мозга и встречается у людей любого возраста [1]. Согласно данным метаанализа 2017 г. с использованием результатов 222 исследований из разных стран было установлено, что эпилепсия – далеко не редкое заболевание и ее распространенность в общей популяции в течение жизни составляет в среднем 7,6 случая на 1 тыс. человек, а заболеваемость – 61,44 на 100 тыс. пациенто-лет (95% ДИ 50,75–74,38) [2]. В когорте больных с последствиями перенесенного инсульта риск развития эпилепсии выше, чем в остальной популяции: по разным данным, долгосрочный совокупный риск появления постинсультной эпилепсии варьирует от 2% до 15% [3–5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, помимо клинических сложностей, напрямую связанных с течением, диагностикой и лечением

эпилептических приступов, не менее важной является проблема стигматизации и дискриминации таких пациентов в обществе [6]. Своеобразным проявлением стигматизации в медицинской среде выступает ряд традиционных ограничений, связанных с назначением больному с эпилептическими приступами реабилитационных мероприятий на основании лишь собственных представлений специалиста о рисках и возможных осложнениях при восстановительном лечении. С другой стороны, такие ограничения вполне объяснимы: среди ассоциированных с развитием эпилептического приступа рисков наиболее значимыми выступают эпилептический статус, травма и утопление в связи с их потенциальной угрозой жизни и другими тяжелыми последствиями – не только для пациента, но и для врача, назначающего реабилитационные процедуры и несущего ответственность за свои решения.

Приведенные данные указывают на высокую актуальность вопросов безопасности использования тех или иных методов в практике специалистов по двигательной реабилитации у пациентов с коморбидной или постинсультной эпилепсией. В условиях большого количества разобранной информации о противопоказаниях к применению тех или иных методов реабилитации у разных групп больных целью данной работы стал обзор публикаций и создание рекомендаций по проведению реабилитационных мероприятий у пациентов с последствиями инсульта и эпилепсией.

Триггеры эпилепсии в аспекте нейрореабилитации / Epilepsy triggers during neurorehabilitation

Для определения спектра средств, подлежащих оценке в отношении проконвульсивного риска и обладающих доказанной эффективностью постинсультной реабилитации, были использованы клинические рекомендации Союза реабилитологов России (табл. 1) [7].

Как видно из таблицы 1, средства нейрореабилитации различаются факторами воздействия на организм, механизмами модуляции нейропластичности и патогенетическими мишенями при двигательных нарушениях. Следует подчеркнуть, что приведенные средства не исчерпывают практического арсенала методов восстановления: множество других подходов специалисты используют с разной степенью эффективности без учета принципов доказательной медицины. Кроме того, важно учитывать тот факт, что жизнь пациентов не ограничивается реабилитационной средой и включает множество обстоятельств, прямо или косвенно влияющих на течение заболевания. Таким образом, проанализировать и учесть все потенциально обладающие проконвульсивным дей-

ствием факторы, которые имеют отношение к реабилитационной среде, невозможно. Однако они могут быть условно сгруппированы в три категории:

1) не составляющие реабилитационный процесс, но влияющие на него – депривация сна, пропуск приема противосудорожного препарата, прием алкоголя, депрессия и стресс;

2) неспецифические факторы реабилитации, встречающиеся как в повседневной жизни, так и в реабилитационных условиях, – физические нагрузки разных видов и режимов, в том числе с использованием снарядов и тренажеров, игровой компьютерной среды, а также мультимодальная стимуляция афферентных систем (зрительной, слуховой, тактильной, проприоцептивной);

3) специфические факторы реабилитации (преформированные) – воздействие электрического тока и магнитных импульсов высокой напряженности, фармакологические эффекты назначаемых препаратов.

Если в отношении сна, лекарственной терапии и приема алкоголя у специалистов выработаны диагностические и рекомендательно-тактические процедуры, а пациенты, как правило, проинформированы и имеют собственный опыт ухудшения самочувствия при несоблюдении рекомендаций, то депрессия и стресс часто оказываются вне поля зрения без специального привлечения внимания к этим факторам. Между тем, согласно результатам ряда крупных исследований групп пациентов с эпилептическими приступами, более чем в 30% случаев ухудшения течения эпилепсии триггером выступал стресс при относительно меньшей доле влияния – например, уменьшения продолжительности сна (18%) и других модифицируемых факторов (17,3% – боль, физические упражнения, кофеин, жара и холод) [8–11]. Как пока-

Таблица 1. Средства постинсультной двигательной реабилитации с доказательной базой

Table 1. Evidence-based approaches to motor rehabilitation in post-stroke patients

Средства реабилитации / Rehabilitation approaches	Виды / Types
Лечебная физическая культура / Physical therapy	Целенаправленные тренировки, эрготерапия, двигательная терапия, индуцированная ограничением движения в здоровой конечности, мысленные тренировки (в том числе с использованием интерфейса «мозг–компьютер»), зеркальная терапия, роботизированная механотерапия, технологии виртуальной реальности / Targeted training, occupational therapy, constraint-induced movement therapy, mental practice (including using the brain-computer interface), mirror therapy, robotic mechanotherapy, virtual reality technologies
Физиотерапия / Physiotherapy	Сенсорная чрескожная электронейростимуляция / Sensory percutaneous electroneurostimulation
	Низкочастотная нервно-мышечная электростимуляция / Low-frequency neuromuscular electrical stimulation
Неинвазивная стимуляция головного мозга / Non-invasive brain stimulation	Транскраниальная магнитная стимуляция / Transcranial magnetic stimulation
	Транскраниальная электрическая стимуляция / Transcranial electrical stimulation
Фармакотерапия / Pharmacotherapy	Пероральные миорелаксанты / Oral muscle relaxants
	Препараты ботулинического токсина типа А / Botulinum toxin A
	Антидепрессанты / Antidepressants

зывают результаты обзора 2016 г., стресс в аспекте проконвульсивности является субъективным и сугубо индивидуальным триггером, заключающимся в состоянии психического и эмоционального напряжения [10]. Причем структура стресса-триггера может предполагать не только острое (минуты, часы), но и хроническое (дни, месяцы) его течение, как было показано при обследовании более 400 пациентов со стресс-индуцированными эпилептическими приступами [12].

При оценке связи между эпилептическими приступами и стрессом, тревогой и депрессией в исследовании с участием 433 пациентов с помощью шкалы Восприятия стресса (англ. Perceived Stress Scale, PSS) и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) было показано, что все три феномена имеют предиктивную роль в развитии приступа, причем наибольшее влияние из них оказывает тяжесть депрессии [13, 14]. Таким образом, факторы, не имеющие прямого отношения к реабилитации, все равно должны быть в фокусе внимания специалиста и требуют не только диагностики, но и специального вмешательства для снижения риска развития приступа во время восстановительных процедур.

Физические нагрузки и утомление / Physical exercise and fatigue

При развитии постинсультных двигательных нарушений наиболее часто используются и обладают самой высокой доказательностью методы лечебной физической культуры (ЛФК): целенаправленные тренировки, эрготерапия, терапия ограничением движения в здоровой конечности (англ. constraint induced movement therapy, CIMT), мысленные тренировки (в том числе с использованием интерфейса «мозг–компьютер»), зеркальная терапия. Для повышения эффективности ЛФК применяют различные технологии предъявления обратной связи, роботизированную механотерапию, технологии виртуальной реальности и другие подходы. Основные проконвульсивные риски здесь могут быть связаны с высокими и/или продолжительными физическими нагрузками (согласно рекомендованным протоколам реабилитации, продолжительность занятий может составлять до 6 ч в день) и стимуляцией сенсорных систем [7].

Известно, что физическая активность среди пациентов с эпилепсией ниже, чем среди населения в целом. Это объясняется рядом факторов, среди которых повышенная тревожность врачей и пациентов в отношении возможной провокации приступа физической нагрузкой, депрессивные расстройства, когнитивные нарушения, двигательный дефицит, связанный с другими неврологическими заболеваниями [15, 16]. В структуре синдрома постинсультных нарушений повышенная утомляемость выступает в качестве облигатного симптома независимо от типа и тяжести инсульта, наличия когнитивных нарушений

или депрессивных расстройств и является самостоятельным фактором, снижающим качество жизни и ухудшающим прогноз [17]. В когорте пациентов с последствиями инсульта и патологической утомляемостью показано ее усугубление при малоподвижном образе жизни, причем одной из основных рекомендаций для преодоления утомляемости является регулярная физическая активность, в частности аэробные нагрузки [18, 19].

Многие исследования продемонстрировали, что физическая нагрузка способна модулировать активность нескольких нейромедиаторных систем и оказывать положительное влияние на течение заболеваний, ассоциированных с ними. Например, регулярная программа упражнений увеличивает синтез и высвобождение серотонина, норадреналина, дофамина, повышает регуляцию нейротрофинов, уменьшает стресс и снижает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую активность, возможно, влияя на кортизол-опосредованные механизмы эпилептогенеза [20–23].

При изучении физических нагрузок в качестве фактора, провоцирующего эпилептические приступы, не было обнаружено различий между частотой приступов в исследуемой группе и группе контроля. Кроме того, в ряде работ было показано, что помимо улучшения общего состояния здоровья как аэробные, так и силовые физические нагрузки могут снижать частоту приступов [24–28]. В систематическом обзоре 2020 г. был проведен анализ более 40 исследований по оценке воздействия физической активности на течение эпилепсии: доказано, что физические нагрузки улучшают качество жизни, снижают частоту развития коморбидных состояний и в большинстве случаев не увеличивают частоту эпилептических приступов. Авторы делают вывод о том, что нет оснований для запрета занятиями спортом больным эпилепсией – напротив, они должны поощряться, однако с индивидуальным подходом в каждом конкретном случае [29].

Наряду с этим исследований, направленных на оценку развития нежелательных явлений на фоне проведения занятий физическими упражнениями непосредственно в рамках двигательной реабилитации у пациентов с последствиями инсульта и эпилептическими приступами, не найдено.

Фотостимуляция / Photostimulation

Триггерами для пациентов с эпилептическими приступами могут выступать вспышки или мерцание света (солнечного, искусственного), мелькание предметов (транспорта за окном), просмотр телевизионных сюжетов, видеоигры. Согласно исследованиям, такие наблюдения составляют 17,3% случаев [11]. Достаточно известным феноменом стала провокация эпилептических приступов у большого числа людей в 1997 г. во время просмотра мультфильма «Покемон». Тогда около 7 млн японских детей наблюдали на стандартных

телевизионных экранах с частотой развертки 50–60 Гц четырехсекундный эпизод старта ракеты, представлявший собой высококонтрастные чередовавшиеся с частотой 12,5 Гц красные и голубые вспышки. Из 7 млн детей 685 были доставлены в стационары для уточнения характера приступов, 150 были госпитализированы для дальнейшего наблюдения [30].

Фоточувствительная эпилепсия, как правило, характерна для лиц молодого возраста (7–19 лет), чаще встречается у женщин, тесно связана с ювенильной миоклонической эпилепсией, синдромом Драве, детской абсансной эпилепсией, болезнью Унферрихт–Лундборга, прогрессирующими миоклонус-эпилепсиями [31, 32]. Исследователи приводят характеристики фотостимуляции, которые с большей вероятностью индуцируют эпилептические электроэнцефалографические (ЭЭГ) паттерны и могут вызвать приступ: это бинокулярная стимуляция высококонтрастным (по сравнению с окружающим фоном) и ярким светом с частотой от 15 до 25 Гц, причем около 50% пациентов отвечают на частоту 50 Гц, что объясняет их чувствительность к просмотру телевизионных программ или к видеоиграм на телевизоре/мониторе с частотой обновления изображения 50 Гц [32, 33]. Определенную роль в развитии приступов также может играть преобладание длинноволнового (660–720 нм) красного света в спектре навязываемого излучения [33, 34].

Визуальную стимуляцию, игровые приложения, средства виртуальной среды в качестве способа предъявления обратной связи либо самостоятельных методик обучения движению, а также в целях коррекции различных двигательных нарушений в настоящее время широко используют у разных групп пациентов, в частности при постинсультной реабилитации [35]. В работе 2010 г. больные с установленным диагнозом эпилепсии в течение видео-ЭЭГ-мониторинга играли в компьютерные игры с использованием обычных мониторов [36]. Из 91 участника 20% были в возрасте 7–17 лет, 80% – 18–64 лет, среднее время продолжительности игры для каждого участника составило 268 мин. Согласно результатам исследования, у 13 пациентов (14,3%) наблюдались эпилептические феномены: субклинические характерные ЭЭГ-паттерны зарегистрированы в 2 случаях, аура без дальнейшего развития приступа – в 3 случаях, парциальные приступы – в 6 случаях, абсанс – в 1 случае, вторичногенерализованный приступ – в 1 случае [36]. В исследовании 2012 г. с участием 150 детей (средний возраст 12 лет, 56% с установленным диагнозом эпилепсии, 44% с другими неврологическими заболеваниями) G. Kluger et al. показали относительную безопасность просмотра 3D-видео контента. В течение 15 мин просмотра видео через 3D-очки каждому ребенку проводилась запись ЭЭГ, в 4% случаев (3 из 84 детей с эпилепсией) были зарегистрированы характерные эпилептиформные разряды, при этом ни в одном из 150 клинических симптомов фоточувстви-

тельных эпилептических приступов не наблюдалось [37]. В другой работе 2012 г. было показано отсутствие риска провокации приступа у фоточувствительных пациентов при просмотре 3D-видео контента по телевизору или в кино по сравнению с привычными способами. Однако авторы рекомендуют не использовать 3D-очки с активным затвором (shutter glasses) во время просмотра привычного 2D-видео, так как в этом случае становится заметным мерцание изображения [38].

Публикации с результатами исследований или описанными случаями приступов, развившихся при использовании шлемов виртуальной реальности, в том числе в постинсультной реабилитации, отсутствуют, что может быть связано со сравнительно небольшими сроками использования таких технологий в медицине и недостатком накопленного опыта. С другой стороны, в качестве возможных атрибутов безопасности их применения рассматривают широкое перекрытие полей зрения (более 100 градусов), отсутствие контрастирования светового потока по сравнению с окружающим фоном за счет изоляции глаз пользователя шлемом, более высокие контрастность и яркость современных OLED-дисплеев по сравнению с устаревшими электронно-лучевыми трубками экранов. Кроме того, риск провокации приступов, по-видимому, снижается при использовании в шлемах виртуальной реальности более высокой частоты обновления изображения: на 90 Гц работают системы HTC Vive, Oculus Rift, Sony Play Station VR. Вместе с тем для своих пользователей американская компания Oculus распространяет предупреждение о вероятности развития приступов сильного головокружения, эпилептического приступа или спутанности сознания, даже если у них никогда не было таких эпизодов ранее [31].

Следует также отметить, что в 2010 г. для разработчиков визуального контента было создано специальное программное обеспечение «тест Хардинга», способное проводить тестирование материала с целью выявления визуальных параметров, провоцирующих приступы у пациентов с фоточувствительной эпилепсией [39].

Периферическая электростимуляция / Peripheral electrical stimulation

В комплексной реабилитации пациента после инсульта используют различные методы физиотерапевтического воздействия, однако наиболее изученными являются методики электростимуляции, которые применяют для уменьшения болевого синдрома, увеличения мышечной силы, снижения спастического мышечного тонуса [7, 40].

Чрескожную электронейростимуляцию (ЧЭНС) периферического нерва проводят сериями импульсов продолжительностью 0,125–1 мс с частотой 80–100 Гц (высокочастотная ЧЭНС), которая вызывает сенсорный (но не двигательный) ответ, либо с частотой 1–10 Гц (низкочастотная ЧЭНС), которая кроме сенсорного

ответа вызывает сокращение мышцы. Такие виды стимуляции используют в качестве дополнительных методов к основному протоколу реабилитации, обычно для снятия болевого синдрома и временного снижения мышечного тонуса [41–44].

Низкочастотная нервно-мышечная электростимуляция (НМЭС) в отличие от сенсорной электронейростимуляции должна вызвать мышечное сокращение. При этом стимуляцию проводят с частотой 10–50 Гц, а триггером для нанесения стимула может быть навязанный программой режим (пассивная НМЭС), мышечная активность, зарегистрированная с помощью электромиографии (ЭМГ-НМЭС) или положение конечности в пространстве (регистрируется с помощью акселерометра). Последние две методики используют, в том числе, для предоставления обратной связи пациенту и увеличения его вовлеченности в процесс целенаправленных тренировок, когда возможно генерировать мышечное сокращение, но его сила недостаточна (функциональная НМЭС). Низкочастотная пассивная НМЭС или ЭМГ-НМЭС рекомендована в качестве адъювантного метода при восстановлении двигательной активности мышц паретичных конечностей [7, 45–48].

Противопоказанием к назначению электростимуляции является установленный электрокардиостимулятор или другие имплантированные электронные устройства [7].

Основными рисками, которые ассоциируют с применением электростимуляции, являются: удар электрическим током при поломке оборудования, боль во время нанесения стимула в случае использования неадекватной отчета пациента амплитуды тока, болезненность и утомление стимулированных мышц после процедуры, раздражение кожи и аллергические реакции, развивающиеся при контакте с пластинами электродов или электродным гелем [40]. При этом ни в одном из рассмотренных обзоров авторы не приводят зарегистрированных случаев развития эпилептических приступов на фоне проводившихся процедур электростимуляции в общей популяции при лечении болевого синдрома различной этиологии [49–56]. Однако авторы крупного анализа кокрейновских обзоров (с общим количеством пациентов 2895) отмечают очень низкое качество доказательств, отсутствие стандартного подхода к условиям проведения исследований (например, отсутствие определенного диапазона силы используемого тока) и учету данных, что не позволяет сделать однозначные выводы относительно неблагоприятных событий [57]. Кроме того, следует иметь в виду, что среди критериев невключения в указанные исследования могли быть эпилептические приступы, что также не позволяет репрезентативно оценивать риск развития приступов у пациентов данной когорты.

В связи с вышеизложенным необходимо тщательно взвешивать потенциальную пользу и риски при рассмотрении включения периферической электро-

стимуляции в реабилитационную программу конкретного больного [7, 58].

Транскраниальная магнитная стимуляция / Transcranial magnetic stimulation

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – метод неинвазивной стимуляции головного мозга переменным магнитным полем высокой индукции [59, 60]. Ритмическая ТМС (рТМС) – вид стимуляции, при которой генерируется сразу серия импульсов, при этом их частота может варьировать в пределах от 1 до 100 Гц. В зависимости от частоты предъявления стимулов различают высокочастотную (более 5 Гц) и низкочастотную (менее 1 Гц) рТМС: частота, используемая в протоколе стимуляции, обуславливает оказываемый эффект [61]. Исходя из концепции межполушарного конкурирования, в большей части исследований для целей комплексной постинсультной реабилитации предложена высокочастотная (оказывающая возбуждающее действие) рТМС пораженного полушария и низкочастотная рТМС контралатерального поражению полушария [62, 63].

Профиль безопасности использования ТМС достаточно хорошо изучен [64]. К ограничениям метода прежде всего относят вероятность провокации эпилептического приступа. В 2008 г. были опубликованы рекомендации, где изложены как разрешенные безопасные протоколы, так и риски, связанные с параметрами стимуляции. В частности, при использовании высокочастотной рТМС риск развития приступа составляет 1,4% у больных эпилепсией и менее 1% у пациентов без эпилептических приступов в анамнезе [65].

В описанных в литературе случаях возникновения приступов при использовании рекомендованных параметров ТМС было спровоцировано несоответствием рекомендациям безопасности, приемом проконвульсантов или депривацией сна [66].

Абсолютным противопоказанием к проведению ТМС служит наличие устройств из ферромагнетиков (например, сосудистые клипсы) и электронных устройств (кохлеарные импланты, лекарственные помпы, генераторы стимуляции), находящихся в непосредственной близости к месту стимуляции. Ритмическая ТМС не выполняется при беременности (женщинам фертильного возраста должен быть проведен тест на наличие беременности) из-за возможного тератогенного действия. Таким образом, рТМС может применяться у больных эпилепсией, однако при тщательном взвешивании риска и потенциальной пользы от проведения данных процедур.

Транскраниальная электрическая стимуляция / Transcranial electrical stimulation

Транскраниальная электрическая стимуляция (ТЭС) – метод неинвазивной стимуляции головного мозга электрическим током. Эффекты ТЭС определяются полярностью наложенного электрода: катодная сти-

муляция вызывает гиперполяризацию мембран нейронов (ингибирующий эффект – аналог низкочастотной ТМС), анодная – деполяризацию (активирующий эффект – аналог высокочастотной ТМС). ТЭС не рекомендована ни в качестве самостоятельной, ни в качестве адъювантной терапии в реабилитации постинсультных двигательных расстройств у пациентов во всех стадиях инсульта [67]. Однако эффекты ТЭС показаны в отношении болевых синдромов (при фибромиалгии, нейропатическом болевом синдроме в нижних конечностях после спинномозгового повреждения). Кроме того, продолжаются исследования в отношении эффективности и подбора оптимальных параметров ТЭС при таких постинсультных нарушениях, как афазия, дизартрия, затрудненное глотание [67]. Согласно данным ряда обзоров, процедура ТЭС хорошо переносима и безопасна: при использовании обычных протоколов (≤ 40 мин, ≤ 4 мА, $\leq 7,2$ кулона) ни в одном из клинических исследований (в общей сложности более 33 тыс. сеансов и 1 тыс. субъектов) не было сообщений о серьезных побочных эффектах или необратимых последствиях, не исключая потенциально уязвимые группы пациентов [68–70]. Так, у больных эпилепсией (в том числе у детей) катодная стимуляция (1 мА, 20 мин) эпилептогенной области коры приводит к снижению частоты межприступных разрядов, уменьшению фокальной гипервозбудимости при парциальных приступах и частоты самих приступов [68]. У пациентов с последствиями инсульта (как взрослых, так и детей) на фоне проводимых процедур ТЭС наблюдались такие нежелательные эффекты, как головная боль, сонливость и различные ощущения в месте стимуляции, но сообщений о развитии эпилептических приступов не было [68].

Таким образом, использование ТЭС с целью восстановления двигательных функций у пациентов с последствиями инсульта не показано. При этом реабилитационные цели, связанные с коррекцией афазии, дизартрии и дисфагии могут предполагать применение ТЭС с соответствующей оценкой риска и пользы.

Пероральные миорелаксанты / Oral muscle relaxants

Несмотря на частое развитие нежелательных явлений, доказанную меньшую эффективность по сравнению с препаратами ботулинического токсина типа А при постинсультной спастичности и отсутствие их в рекомендациях для снижения локально повышенного мышечного тонуса, в настоящее время пероральные миорелаксанты нередко назначают пациентам [71–75].

Тизанидин среди противопоказаний и ограничений к применению не имеет указаний на эпилепсию [76–78]. Баклофен (в том числе интратекальная форма) противопоказан при эпилепсии и судорогах в анамнезе [79–80]. Толперизон в редких случаях ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) вызывает эпилептические приступы [81].

Ботулинический токсин типа А / Botulinum toxin type A

Препараты ботулинического токсина типа А для локального снижения постинсультной спастичности среди ограничений к применению и противопоказаний не имеют эпилепсии [82].

Антидепрессанты / Antidepressants

Представители группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) зарекомендовали себя в качестве препаратов, эффективных не только в лечении постинсультной депрессии, но и в улучшении исходов двигательной реабилитации постинсультного пареза даже при отсутствии депрессии [83–86]. Постинсультная депрессия, в свою очередь, является прямым показанием к назначению антидепрессантов, так как представляет собой независимый предиктор низкой динамики восстановления даже при условии проведения реабилитационных мероприятий [87].

Препараты из группы СИОЗС рекомендованы для назначения пациентам с постинсультным парезом руки в качестве дополнительной (адъювантной) терапии на фоне основного реабилитационного лечения при давности инсульта менее 6 мес независимо от степени пареза [88]. Рекомендовано как можно более раннее назначение в период после стабилизации витальных функций и начала двигательной реабилитации, длительность терапии должна составлять не менее 3 мес в средних терапевтических дозировках, а решение о назначении антидепрессантов должно быть принято независимо от наличия у пациента сопутствующей депрессии [7].

Согласно данным обзоров, в качестве препаратов первой линии для терапии депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией показаны СИОЗС (эсциталопрам, циталопрам, сертралин, флуоксетин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин) [89, 90]. Следует подчеркнуть, что такие рекомендации приведены авторами с учетом потенциального взаимодействия антидепрессантов с противосудорожными препаратами, а также риска провокации приступа, который сопоставим с общепопуляционным риском, не связанным с приемом антидепрессантов [89, 90].

Вместе с тем с формальных позиций необходимо отметить, что флуоксетин противопоказан при эпилепсии и судорогах в анамнезе [91]. Эсциталопрам следует назначать с осторожностью и прекратить его применение в случае развития судорог [92]. Сертралин противопоказан при «нестабильной эпилепсии», ограничением к применению является эпилепсия [93]. Во время приема венлафаксина в клинических исследованиях судороги отмечались у 0,26% (8 из 3082) больных, в связи с чем этот препарат необходимо назначать с осторожностью пациентам с указанием на судороги в анамнезе, при развитии приступа следует прекратить его прием [94]. Дулоксетин в течение тера-

пии может вызывать судороги (с неизвестной частотой), поэтому должен применяться с осторожностью при анамнестических указаниях на эпилепсию [95].

Таким образом, вопрос применения антидепрессантов у больных эпилепсией достаточно многогранен и требует рассмотрения в отдельной публикации.

Рекомендации по использованию методов двигательной нейрореабилитации у больных эпилепсией / Recommendations on using methods of motor neurorehabilitation in patients with epilepsy

При сборе анамнеза следует целенаправленно уточнять у пациента и его родственников информацию об установленном диагнозе эпилепсии, необъяснимых эпизодах утраты сознания и развитии эпилептических приступов в прошлом. При получении этих сведений необходимо расспрашивать о стабильности течения заболевания в текущем периоде, режиме приема препаратов (не происходит ли подбор дозы, смена препарата или его отмена), а также о возможных триггерах приступов, которые ранее были выявлены и характерны для данного больного.

Каждый участник междисциплинарной команды, оказывающей реабилитационную помощь пациенту с эпилепсией, должен быть ознакомлен с анамнестическими сведениями об этом заболевании и учитывать их при планировании и проведении мероприятий, входящих в его компетенцию.

В случае неудовлетворительного контроля приступов на момент принятия решения о составлении реабилитационного комплекса (увеличение частоты приступов, изменение структуры приступа, смена или подбор дозы препарата, его пропуск, отмена) следует избегать назначения процедур и препаратов, потенциальный риск от применения которых превышает планируемый эффект.

С учетом приведенных выше данных для снижения риска развития эпилептического приступа во время проведения курса реабилитации рекомендован ряд мероприятий.

1. Индивидуализация плана реабилитации помимо прочего должна предполагать:

- адекватную энергетическим затратам диету;
- рекомендации по гигиене сна, при необходимости – назначение препаратов, модифицирующих ночной сон, а также коррекцию дыхательных нарушений, возникающих во сне;
- модификацию режима труда и отдыха пациента: интенсивные и энергозатратные занятия необходимо проводить в периоды наибольшей активности и производительности, определяемые при расспросе.

2. Ревизия комплексной медикаментозной терапии должна осуществляться со следующими целями:

- профилактика полипрагмазии – каждое назначе-

ние должно быть убедительно обосновано с позиций доказательности, включая снижение дозы, отмену или замену препарата [96, 97] (следует упомянуть, например, что не найдено средств медикаментозной коррекции патологической утомляемости у пациентов с последствиями инсульта с убедительными данными доказательности и уровнем рекомендации [98]; таким образом, при пересмотре терапии не следует отдавать предпочтение препаратам «сосудисто-метаболического, ноотропного, активизирующего» действия с сомнительным эффектом и непрогнозируемым взаимодействием с другими препаратами);

- профилактика падений и дневной сонливости – использование всего комплекса мер, включающего перенос времени приема препаратов с прямым или побочным седатирующим эффектом на вечерние часы [99], рассмотрение возможности отказа от пероральных миорелаксантов в пользу локальной терапии спастичности [7], применение средств защиты, безопасного перемещения, организация пространства с целью минимизации травматизации при падениях.

3. Коррекция стресса, тревоги, депрессии:

- для скрининга рекомендовано использование шкал PSS и HADS [13, 14];

- для коррекции депрессии и тревоги в группе пациентов с эпилепсией помимо медикаментозной терапии показано проведение психотерапии (в частности когнитивно-поведенческой) [89]: среди больных, у которых в качестве триггера приступов выявлен стресс, 57% используют тот или иной метод для его снижения (например, медитацию) и 88% отмечают эффективность такого подхода в отношении контроля приступов [12].

4. Контроль факторов риска ухудшения течения эпилепсии и/или развития эпилептического приступа:

- патологическая утомляемость у постинсультного пациента с эпилепсией не должна выступать в качестве противопоказания и ограничения в проведении двигательной реабилитации, а должна лишь предполагать индивидуализацию подходов (это требует информирования как специалистов, так и родственников и других лиц, принимающих участие в реабилитационном процессе [29]);

- применение физических нагрузок должно быть дозированным относительно индивидуальной переносимости пациента и достаточной эффективности методики, с постепенным наращиванием интенсивности (по возможности следует рассмотреть сокращение непрерывной продолжительности отдельных занятий, увеличив количество подходов и перерывов на отдых); следует избегать упражнений на скорость, быструю смену положения тела, сопровождающихся гипервентиляцией [100];

- для снижения риска провокации эпилептического приступа у фоточувствительных больных рекомендовано уравнивать яркость визуальных стимулов обратной связи с фоновым освещением в помеще-

нии (для уменьшения контрастности света в течение занятий); пациентов следует инструктировать в случае наличия раздражителей или появления дискомфорта при закрывании одного глаза (монокулярный просмотр уменьшает световой стимул на 50%), а также использовать солнцезащитные очки [31]; для специалистов рекомендовано тестировать визуальные стимулы с помощью теста Хардинга [39].

– перед началом рТМС рекомендовано проведение скрининговой электроэнцефалографии для исключения наличия эпилептиформной активности [7].

Заключение / Conclusion

Следует констатировать, что назначение восстановительных мероприятий пациентам, имеющим эпилепсию, сопряжено с рядом трудностей, часть которых обусловлена недостаточной информированностью врачей и других специалистов в области реабилитации. Данный обзор литературы вносит определенную ясность в отношении применения методов двигательной нейрореабилитации, а составленные на основании этого рекомендации позволят более взвешенно и аргументированно формировать комплекс реабилитационных процедур, с одной стороны, не ограничивая пациента в получении современных методов лечения,

а с другой – минимизируя риски провокации эпилептических приступов. Необходимо продолжать просветительскую работу в среде специалистов по медицинской и физической реабилитации.

Однако в связи с недостаточным количеством данных требуется проведение ряда клинико-нейрофизиологических исследований, направленных на оценку развития нежелательных явлений у пациентов с последствиями инсульта и эпилепсией на фоне двигательной реабилитации. Необходимо изучение утомляемости у больных с определением параметров интенсивности и продолжительности занятий физическими упражнениями, в том числе с использованием роботизированной механотерапии, различных видов обратной связи, виртуальной среды. Повидимому, в ближайшей перспективе применение как центральной (ТЭС), так и периферической электростимуляции в постинсультной реабилитации будет расширено за счет функциональных методик, что также потребует специальной оценки безопасности стимуляции с точки зрения проконвульсивности.

Особо важен процесс тщательного планирования исследований с унификацией подходов к условиям их проведения и учету данных, что в дальнейшем позволит масштабировать результаты и делать однозначные выводы относительно неблагоприятных событий.

ЛИТЕРАТУРА:

- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ; 2019.
- Fiest K.M., Sauro K.M., Wiebe S., et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88 (3): 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>.
- Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016; 9 (5): 424–35. <https://doi.org/10.1177/1756285616654423>.
- Xu M.Y. Poststroke seizure: optimising its management. *Stroke Vas Neurol*. 2018; 4: 48–56. <http://doi.org/10.1136/svn-2018-000175>.
- Quirins M., Dussaule C., Denier C., Masnou P. Epilepsy after stroke: definitions, problems and a practical approach for clinicians. *Rev Neurol*. 2019; 175 (3): 126–32. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.02.088>.
- World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative. Geneva. 2019. URL: https://www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/report_2019/en/ (дата обращения 21.03.2021).
- Мокиенко О.А., Супонева Н.А., Азиатская Г.А. и др. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации. М.: МЕДпресс-Информ; 2019.
- Frucht M.M., Quigg M., Schwaner C., Fountain N.B. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2000; 41 (12): 1534–9. <http://doi.org/10.1111/j.1499-1654.2000.001534.x>.
- Cobabe M.M., Sessler D.I., Nowacki A.S., et al. Impact of sleep duration on seizure frequency in adults with epilepsy: a sleep diary study. *Epilepsy Behav*. 2015; 43: 143–8. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.012>.
- McKee H.R., Privitera M.D. Stress as a seizure precipitant: identification, associated factors, and treatment options. *Seizure*. 2017; 44: 21–6. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.12.009>.
- Wassenaar M., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G., de Haan G., et al. Seizure precipitants in a community-based epilepsy cohort. *J Neurol*. 2014; 261 (4): 717–24. <http://doi.org/10.1007/s00415-014-7252-8>.
- Privitera M., Walters M., Lee I., et al. Characteristics of people with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav*. 2014; 41: 74–7. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.09.028>.
- Thapar A., Kerr M., Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav*. 2009; 14 (1): 134–40. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.004>.
- Cohen S., Kamarck T., Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983; 24: 385–96. <http://doi.org/10.2307/2136404>.
- Vancampfort D., Ward P.B., Stubbs B. Physical activity and sedentary levels among people living with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2019; 99: 106390. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.052>.
- Arntz R., Maaijwee N., Rutten-Jacobs L., et al. Epilepsy after TIA or stroke in young patients impairs long-term functional outcome: the future study. *Neurology*. 2013; 81 (22): 1907–13. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436619.25532.f3>.
- Hinkle J.L., Becker K.J., Kim J.S., et al. Poststroke fatigue: emerging evidence and approaches to management: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2017; 48: e159–70. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000132>.
- Billinger S.A., Arena R., Bernhardt J., et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45: 2532–53. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>.
- Winstein C.J., Stein J., Arena R., et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47: e98–169. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>.
- Arida R.M., de Almeida A.C., Cavalheiro E.A., Scorza F.A. Experimental and clinical findings from physical exercise as complementary therapy

- for epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013; 26 (3): 273–8. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.07.025>.
21. Morgan J.A., Corrigan F., Baune B.T. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *J Mol Psychiatr.* 2015; 3 (1): 3. <http://doi.org/10.1186/s40303-015-0010-8>.
 22. Guiard B.P., Giovanni G.D. Central serotonin-2A (5-HT_{2A}) receptor dysfunction in depression and epilepsy: the missing link? *Front Pharmacol.* 2015; 6: 46. <http://doi.org/10.3389/fphar.2015.00046>.
 23. Ryu Y., Maekawa T., Yoshino D., et al. Mechanical regulation underlies effects of exercise on serotonin-induced signaling in the prefrontal cortex neurons. *iScience.* 2020; 23 (2): 100874. <http://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100874>.
 24. McAuley J.W., Long L., Heise J., et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2001; 2 (6): 592–600. <http://doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0271>.
 25. Pimentel J., Tojal R., Morgado J. Epilepsy and physical exercise. *Seizure.* 2015; 25: 87–94. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.015>.
 26. Arida R.M., Peixinho-Pena L.F., Scorza F.A., Cavalheiro E.A. Physical exercise: potential candidate as complementary therapy for epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012; 15 (2): 167. <http://doi.org/10.4103/0972-2327.95009>.
 27. Carrizosa-Moog J., Ladino L.D., Benjumea-Cuartas V., et al. Epilepsy, physical activity and sports: a narrative review. *Can J Neurol Sci.* 2018; 45 (6): 624–32. <http://doi.org/10.1017/cjn.2018.340>.
 28. Capovilla G., Kaufman K.R., Perucca E., et al. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia.* 2016; 57 (1): 6–12. <http://doi.org/10.1111/epi.13261>.
 29. Van den Bogard F., Hamer H.M., Sassen R., Reinsberger C. Sport and physical activity in epilepsy. *Dtsch Arztebl Int.* 2020; 117 (1–2): 1–6. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0001>.
 30. Ishida S., Yamashita Y., Matsuishi T., et al. Photosensitive seizures provoked while viewing “pocket monsters”, a made-for-television animation program in Japan. *Epilepsia.* 1998; 39 (12): 1340–4. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01334.x>.
 31. Tychsen L., Thio L.L. Concern of photosensitive seizures evoked by 3D video displays or virtual reality headsets in children: current perspective. *Eye Brain.* 2020; 12: 45–8. <http://doi.org/10.2147/EB.S233195>.
 32. Martins da Silva A., Leal B. Photosensitivity and epilepsy: current concepts and perspectives – a narrative review. *Seizure.* 2017; 50: 209–18. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.001>.
 33. Fisher R.S., Harding G., Erba G., et al. Photic- and pattern-induced seizures: a review for the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia.* 2005; 46 (9): 1426–41. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.31405.x>.
 34. Takahashi Y., Ozawa T., Nakamura H., et al. Long-wavelength red light emission from TV and photosensitive seizures. *Acta Neurol Scand.* 2001; 103 (2): 114–9. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2001.103002114.x>.
 35. Хижникова А.Е., Клочков А.С., Котов-Смоленский А.М. и др. Виртуальная реальность как метод восстановления двигательной функции руки. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2016; 10 (3): 5–12.
 36. Yang L., Morland T.B., Schmits K., et al. A prospective study of loss of consciousness in epilepsy using virtual reality driving simulation and other video games. *Epilepsy Behav.* 2010; 18 (3): 238–46. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.04.011>.
 37. Kluger G. How safe is 3D TV for children with epilepsy? *Neurol Rev.* 2012; 20 (3): 5.
 38. Prasad M., Arora M., Abu-Arafeh I., Harding G. 3D movies and risk of seizures in patients with photosensitive epilepsy. *Seizure.* 2012; 21 (1): 49–50. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.08.012>.
 39. Harding test. URL: <http://hardingtest.com> (дата обращения 21.03.2021).
 40. Nussbaum E.L., Houghton P., Anthony J., et al. Neuromuscular electrical stimulation for treatment of muscle impairment: critical review and recommendations for clinical practice. *Physiother Can.* 2017; 69 (5): 1–76. <http://doi.org/10.3138/ptc.2015-88>.
 41. Veldman M.P., Maffiuletti N.A., Hallett M., et al. Direct and crossed effects of somatosensory stimulation on neuronal excitability and motor performance in humans. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014; 47: 22–35. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.07.013>.
 42. Laufer Y., Elboim-Gabyzon M. Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011; 25 (9): 799–809. <http://doi.org/10.1177/1545968310397205>.
 43. Foley N., Cotoi A., Serrato J., et al. Upper extremity interventions. *Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation.* 2016; 1–184.
 44. Fernandez-Tenorio E., Serrano-Munoz D., Avendano-Coy J., Gomez-Soriano J. Transcutaneous electrical nerve stimulation for spasticity: a systematic review. *Neurologia.* 2019; 34 (7): 451–60. <http://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.06.009>.
 45. Schuhfried O., Crevenna R., Fialka-Moser V., Paternostro-Sluga T. Non-invasive neuromuscular electrical stimulation in patients with central nervous system lesions: an educational review. *J Rehabil Med.* 2012; 44 (2): 99–105. <http://doi.org/10.2340/16501977-0941>.
 46. De Kroon J.R., van der Lee J.H., Jzerman M.J., Lankhorst G.J. Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2002; 16 (4): 350–60. <http://doi.org/10.1191/0269215502cr5040a>.
 47. Hara Y. Neurorehabilitation with new functional electrical stimulation for hemiparetic upper extremity in stroke patients. *J Nippon Med Sch.* 2008; 75 (1): 4–14. <http://doi.org/10.1272/JNMS.75.4>.
 48. Ring H., Rosenthal N. Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2005; 37 (1): 32–6. <http://doi.org/10.1080/16501970410035387>.
 49. Boldt I., Eriks-Hoogland I., Brinkhof M.W., et al. Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 11: CD009177. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD009177.pub2>.
 50. Brosseau L., Yonge K.A., Welch V., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 3: CD004377. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004377>.
 51. Kroeling P., Gross A., Graham N., et al. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8: CD004251. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004251.pub5>.
 52. Gibson W., Wand B.M., O'Connell N.E. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9 (9): CD011976. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011976.pub2>.
 53. Hurlow A., Bennett M.I., Robb K.A., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2012 (3): CD006276. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006276.pub3>.
 54. Johnson M.I., Claydon L.S., Herbison G.P., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10 (10): CD012172. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD012172.pub2>.
 55. Rutjes A.W., Nuesch E., Sterchi R., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 2009 (4): CD002823. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002823.pub2>.
 56. Khadilkar A., Odebiyi D.O., Brosseau L., Wells G.A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 2008 (4): CD003008. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub3>.
 57. Gibson W., Wand B.M., Meads C., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 4 (4): CD011890. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011890.pub3>.
 58. Watson T., Nussbaum E.L. (Eds.). Electrophysical agents: general guidelines, contraindications and precautions. In: *Electrophysical agents evidence based practice*. 13th ed. Elsevier; 2020: 400–13.
 59. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: ЦАШКО; 2003.
 60. Chervyakov A.V., Sinitsyn D.O., Piradov M.A., Chernyavsky A.Y.

- Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015; 9: 303. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00303>.
61. Chen R., Seitz R.J. Changing cortical excitability with low-frequency magnetic stimulation. *Neurology*. 2001; 57 (3): 379–80. <http://doi.org/10.1212/wnl.57.3.379>.
62. Nowak D.A., Grefkes C., Ameli M., Fink G.R. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009; 23 (7): 641–56. <http://doi.org/10.1177/1545968309336661>.
63. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Назарова М.А. и др. Навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в постинсультной реабилитации: рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015; 9 (4): 30–6.
64. Супонова Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Пирадов М.А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные. *Нервно-мышечные болезни*. 2017; 7 (2): 21–36. <http://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36>.
65. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120 (12): 2008–39. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>.
66. Prikryl R., Kucerova H. Occurrence of epileptic paroxysm during repetitive transcranial magnetic stimulation treatment. *J Psychopharmacol*. 2005; 19 (3): 313. <http://doi.org/10.1177/0269881105051545>.
67. Lefaucheur J.P., Antal A., Ayache S.S., et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (1): 56–92. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>.
68. Bikson M., Grossman P., Thomas C., et al. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimul*. 2016; 9 (5): 641–61. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>.
69. Matsumoto H., Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: a review. *Clin Neurophysiol Pract*. 2016; 2: 19–25. <http://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>.
70. Antal A., Alekseiuk I., Bikson M., et al. Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (9): 1774–809. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>.
71. Хатькова С.Е., Шихеримов Р.К., Прокопенко С.В. и др. Диагностика и лечение синдрома спастичности у взрослых пациентов с очаговыми поражениями центральной нервной системы и их последствиями в рамках оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической медицинской помощи. Клинические рекомендации. М.; 2016.
72. Simpson D.M., Hallett M., Ashman E.J., et al. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016; 86 (19): 1818–26. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>.
73. Hulme A., MacLennan W.J., Ritchie R.T., et al. Baclofen in the elderly stroke patient its side-effects and pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol*. 1985; 29 (4): 467–9. <http://doi.org/10.1007/BF00613463>.
74. Goldstein E.M. Spasticity management: an overview. *J Child Neurol*. 2001; 16 (1): 16–23. <http://doi.org/10.1177/088307380101600104>.
75. Хатькова С.Е., Орлова О.Р., Боцина А.Ю. и др. Основные принципы ведения пациентов с нарушением мышечного тонуса после очагового повреждения головного мозга. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2–1): 25–33.
76. Zanaflex. URL: <https://www.rxlist.com/zanaflex-drug.htm> (дата обращения 21.03.2021).
77. Wagstaff A.J., Bryson H.M. Tizanidine: a review of its pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs*. 1997; 53: 435–52. <http://doi.org/10.2165/00003495-199753030-00007>.
78. Тизанидин. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/tizanidine> (дата обращения 21.03.2021).
79. Баклофен. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/baclofen> (дата обращения 21.03.2021).
80. De Tanti A., Scarponi F., Bertoni M., et al. Management of intrathecal baclofen therapy for severe acquired brain injury: consensus and recommendations for good clinical practice. *Neural Sci*. 2017; 38 (8): 1429–35. <http://doi.org/10.1007/s10072-017-2972-z>.
81. Толперизон. URL: https://www.vidal.ru/drugs/tolperisone__44795 (дата обращения 21.03.2021).
82. Ботулинический токсин типа А. URL: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_6404.htm (дата обращения 21.03.2021).
83. Lim C.M., Kim S.W., Park J.Y., et al. Fluoxetine affords robust neuroprotection in the postischemic brain via its anti-inflammatory effect. *J Neurosci Res*. 2009; 87 (4): 1037–45. <http://doi.org/10.1002/jnr.21899>.
84. Acler M., Robol E., Fiaschi A., Mangano P. A double blind placebo RCT to investigate the effects of serotonergic modulation on brain excitability and motor recovery in stroke patients. *J Neurol*. 2009; 256 (7): 1152–8. <http://doi.org/10.1007/s00415-009-5093-7>.
85. Wang L.E., Fink G.R., Diekhoff S., et al. Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients. *Ann Neurol*. 2011; 69 (2): 375–88. <http://doi.org/10.1002/ana.22237>.
86. Chollet F., Tardy J., Albuher J.F., et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2011; 10 (2): 123–30. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70314-8](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70314-8).
87. Gainotti G., Antonucci G., Marra C., Paolucci S. Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 71 (2): 258–61. <http://doi.org/10.1136/jnnp.71.2.258>.
88. Hatem S.M., Saussez G., Della Faille M., et al. Rehabilitation of motor function after stroke: a multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Front Hum Neurosci*. 2016; 10: 442. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>.
89. Elger C.E., Johnston S.A., Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure*. 2017; 44: 184–93. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.018>.
90. Липатова Л.В., Бутова Б.Г., Капустина Т.В. Выбор антидепрессантов для лечения ассоциированных с эпилепсией депрессивных расстройств. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016; 8 (3): 34–44. <http://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.3.034-044>.
91. Флуоксетин. URL: https://www.vidal.ru/drugs/fluoxetine__23910 (дата обращения 21.03.2021).
92. Эсциталопрам. URL: https://www.vidal.ru/drugs/escitalopram__44993 (дата обращения 21.03.2021).
93. Сертралин. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/952> (дата обращения 21.03.2021).
94. Венлафаксин. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/venlafaxine-organica> (дата обращения 21.03.2021).
95. Дулоксетин. URL: https://www.vidal.ru/drugs/duloxetine__40789 (дата обращения 21.03.2021).
96. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. *Ther Adv Drug Saf*. 2018; 9 (1): 25–43. <http://doi.org/10.1177/2042098617736192>.
97. Pottier K., Thompson W., Davies S., et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018; 64 (5): 339–51.
98. Wu S., Kutlubaev M.A., Chun H.Y., et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015 (7): CD007030. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007030.pub3>.
99. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010 Melbourne Australia. URL: https://extranet.who.int/ncdccc/Data/AUS_D1_Clinical%20Guidelines%20for%20Stroke%20Management.pdf (дата обращения 21.03.2021).
100. Чапко И.Я., Филиппович А.Н., Перкова В.Е. Медицинская реабилитация пациентов с симптоматической эпилепсией. II Национальный конгресс с международным участием «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации» (сборник статей). СПб; 2018.

REFERENCES:

- Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. Manual for doctors. 2nd ed.. Moscow: Binom; 2019 (in Russ.).
- Fiest K.M., Sauro K.M., Wiebe S., et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88 (3): 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>.
- Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016; 9 (5): 424–35. <https://doi.org/10.1177/1756285616654423>.
- Xu M.Y. Poststroke seizure: optimising its management. *Stroke Vas Neurol*. 2018; 4: 48–56. <http://doi.org/10.1136/svn-2018-000175>.
- Quirins M., Dussaule C., Denier C., Masnou P. Epilepsy after stroke: definitions, problems and a practical approach for clinicians. *Rev Neurol*. 2019; 175 (3): 126–32. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.02.088>.
- World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative. Geneva. 2019. Available at: https://www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/report_2019/en/ (accessed 21.03.2021).
- Mokienko O.A., Suponeva N.A., Aziatskaya G.A., et al. Stroke in adults: central paresis of the upper limb. Clinical guidelines. Moscow: MEDpress-Inform; 2019 (in Russ.).
- Frucht M.M., Quigg M., Schwaner C., Fountain N.B. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2000; 41 (12): 1534–9. <http://doi.org/10.1111/j.1499-1654.2000.001534.x>.
- Cobabe M.M., Sessler D.I., Nowacki A.S., et al. Impact of sleep duration on seizure frequency in adults with epilepsy: a sleep diary study. *Epilepsy Behav*. 2015; 43: 143–8. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.012>.
- McKee H.R., Privitera M.D. Stress as a seizure precipitant: identification, associated factors, and treatment options. *Seizure*. 2017; 44: 21–6. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.12.009>.
- Wassenaar M., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G., de Haan G., et al. Seizure precipitants in a community-based epilepsy cohort. *J Neurol*. 2014; 261 (4): 717–24. <http://doi.org/10.1007/s00415-014-7252-8>.
- Privitera M., Walters M., Lee I., et al. Characteristics of people with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav*. 2014; 41: 74–7. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.09.028>.
- Thapar A., Kerr M., Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav*. 2009; 14 (1): 134–40. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.004>.
- Cohen S., Kamarck T., Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983; 24: 385–96. <http://doi.org/10.2307/2136404>.
- Vancampfort D., Ward P.B., Stubbs B. Physical activity and sedentary levels among people living with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2019; 99: 106390. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.052>.
- Arntz R., Maaijwee N., Rutten-Jacobs L., et al. Epilepsy after TIA or stroke in young patients impairs long-term functional outcome: the future study. *Neurology*. 2013; 81 (22): 1907–13. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436619.25532.f3>.
- Hinkle J.L., Becker K.J., Kim J.S., et al. Poststroke fatigue: emerging evidence and approaches to management: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2017; 48: e159–70. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000132>.
- Billinger S.A., Arena R., Bernhardt J., et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45: 2532–53. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>.
- Winstein C.J., Stein J., Arena R., et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47: e98–169. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>.
- Arida R.M., de Almeida A.C., Cavaleiro E.A., Scorza F.A. Experimental and clinical findings from physical exercise as complementary therapy for epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013; 26 (3): 273–8. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.07.025>.
- Morgan J.A., Corrigan F., Baune B.T. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *J Mol Psychiatr*. 2015; 3 (1): 3. <http://doi.org/10.1186/s40303-015-0010-8>.
- Guiard B.P., Giovanni G.D. Central serotonin-2A (5-HT_{2A}) receptor dysfunction in depression and epilepsy: the missing link? *Front Pharmacol*. 2015; 6: 46. <http://doi.org/10.3389/fphar.2015.00046>.
- Ryu Y., Maekawa T., Yoshino D., et al. Mechanical regulation underlies effects of exercise on serotonin-induced signaling in the prefrontal cortex neurons. *iScience*. 2020; 23 (2): 100874. <http://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100874>.
- McAuley J.W., Long L., Heise J., et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2001; 2 (6): 592–600. <http://doi.org/10.1006/ebep.2001.0271>.
- Pimentel J., Tojal R., Morgado J. Epilepsy and physical exercise. *Seizure*. 2015; 25: 87–94. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.015>.
- Arida R.M., Peixinho-Pena L.F., Scorza F.A., Cavaleiro E.A. Physical exercise: potential candidate as complementary therapy for epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012; 15 (2): 167. <http://doi.org/10.4103/0972-2327.95009>.
- Carrizosa-Moog J., Ladino L.D., Benjumea-Cuartas V., et al. Epilepsy, physical activity and sports: a narrative review. *Can J Neurol Sci*. 2018; 45 (6): 624–32. <http://doi.org/10.1017/cjn.2018.340>.
- Capovilla G., Kaufman K.R., Perucca E., et al. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (1): 6–12. <http://doi.org/10.1111/epi.13261>.
- Van den Bogard F., Hamer H.M., Sassen R., Reinsberger C. Sport and physical activity in epilepsy. *Dtsch Arztebl Int*. 2020; 117 (1–2): 1–6. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0001>.
- Ishida S., Yamashita Y., Matsushita T., et al. Photosensitive seizures provoked while viewing “pocket monsters”, a made-for-television animation program in Japan. *Epilepsia*. 1998; 39 (12): 1340–4. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01334.x>.
- Tychsen L., Thio L.L. Concern of photosensitive seizures evoked by 3D video displays or virtual reality headsets in children: current perspective. *Eye Brain*. 2020; 12: 45–8. <http://doi.org/10.2147/EB.S233195>.
- Martins da Silva A., Leal B. Photosensitivity and epilepsy: current concepts and perspectives – a narrative review. *Seizure*. 2017; 50: 209–18. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.001>.
- Fisher R.S., Harding G., Erba G., et al. Photic- and pattern-induced seizures: a review for the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia*. 2005; 46 (9): 1426–41. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.31405.x>.
- Takahashi Y., Ozawa T., Nakamura H., et al. Long-wavelength red light emission from TV and photosensitive seizures. *Acta Neurol Scand*. 2001; 103 (2): 114–9. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2001.103002114.x>.
- Khizhnikova A.E., Klochov A.S., Kotov-Smolenskiy A.M., et al. Virtual reality as an upper limb rehabilitation approach. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10 (3): 5–12 (in Russ.).
- Yang L., Morland T.B., Schmits K., et al. A prospective study of loss of consciousness in epilepsy using virtual reality driving simulation and other video games. *Epilepsy Behav*. 2010; 18 (3): 238–46. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.04.011>.
- Kluger G. How safe is 3D TV for children with epilepsy? *Neurol Rev*. 2012; 20 (3): 5.
- Prasad M., Arora M., Abu-Arafah I., Harding G. 3D movies and risk of seizures in patients with photosensitive epilepsy. *Seizure*. 2012; 21 (1): 49–50. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.08.012>.
- Harding test. Available at: <http://hardingtest.com> (accessed 21.03.2021).
- Nussbaum E.L., Houghton P., Anthony J., et al. Neuromuscular electrical stimulation for treatment of muscle impairment: critical review and recommendations for clinical practice. *Physiother Can*. 2017; 69 (5): 1–76. <http://doi.org/10.3138/ptc.2015-88>.
- Veldman M.P., Maffiuletti N.A., Hallett M., et al. Direct and crossed effects of somatosensory stimulation on neuronal excitability and

- motor performance in humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014; 47: 22–35. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.07.013>.
42. Laufer Y., Elboim-Gabyzon M. Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011; 25 (9): 799–809. <http://doi.org/10.1177/1545968310397205>.
43. Foley N., Cotoi A., Serrato J., et al. Upper extremity interventions. *Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation*. 2016; 1–184.
44. Fernandez-Tenorio E., Serrano-Munoz D., Avendano-Coy J., Gomez-Soriano J. Transcutaneous electrical nerve stimulation for spasticity: a systematic review. *Neurologia*. 2019; 34 (7): 451–60. <http://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.06.009>.
45. Schuhfried O., Crevenna R., Fialka-Moser V., Paternostro-Sluga T. Non-invasive neuromuscular electrical stimulation in patients with central nervous system lesions: an educational review. *J Rehabil Med*. 2012; 44 (2): 99–105. <http://doi.org/10.2340/16501970410035387>.
46. De Kroon J.R., van der Lee J.H., Jzerman M.J., Lankhorst G.J. Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2002; 16 (4): 350–60. <http://doi.org/10.1191/0269215502cr5040a>.
47. Hara Y. Neurorehabilitation with new functional electrical stimulation for hemiparetic upper extremity in stroke patients. *J Nippon Med Sch*. 2008; 75 (1): 4–14. <http://doi.org/10.1272/JNMS.75.4>.
48. Ring H., Rosenthal N. Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2005; 37 (1): 32–6. <http://doi.org/10.1080/16501970410035387>.
49. Boldt I., Eriks-Hoogland I., Brinkhof M.W., et al. Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 11: CD009177. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD009177.pub2>.
50. Brosseau L., Yonge K.A., Welch V., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 3: CD004377. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004377>.
51. Kroeling P., Gross A., Graham N., et al. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8: CD004251. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004251.pub5>.
52. Gibson W., Wand B.M., O'Connell N.E. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 9 (9): CD011976. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011976.pub2>.
53. Hurlow A., Bennett M.I., Robb K.A., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2012 (3): CD006276. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006276.pub3>.
54. Johnson M.I., Claydon L.S., Herbison G.P., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 10 (10): CD012172. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD012172.pub2>.
55. Rutjes A.W., Nuesch E., Sterchi R., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2009 (4): CD002823. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002823.pub2>.
56. Khadilkar A., Odebiyi D.O., Brosseau L., Wells G.A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 2008 (4): CD003008. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub3>.
57. Gibson W., Wand B.M., Meads C., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4 (4): CD011890. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011890.pub3>.
58. Watson T., Nussbaum E.L. (Eds.). Electrophysical agents: general guidelines, contraindications and precautions. In: Electrophysical agents evidence based practice. 13th ed. Elsevier; 2020: 400–13.
59. Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of the nervous system diseases. Manuals for doctors. Moscow: SASHKO; 2003 (in Russ.).
60. Chervyakov A.V., Sinitsyn D.O., Piradov M.A., Chernyavsky A.Y. Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015; 9: 303. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00303>.
61. Chen R., Seitz R.J. Changing cortical excitability with low-frequency magnetic stimulation. *Neurology*. 2001; 57 (3): 379–80. <http://doi.org/10.1212/wnl.57.3.379>.
62. Nowak D.A., Grefkes C., Ameli M., Fink G.R. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009; 23 (7): 641–56. <http://doi.org/10.1177/1545968309336661>.
63. Chervyakov A.V., Poydasheva A.G., Nazarova M.A., et al. Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke rehabilitation: a randomized, doubleblind, shamcontrolled study. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2015; 9 (4): 30–6 (in Russ.).
64. Suponeva N.A., Bakulin I.S., Poydasheva A.G., Piradov M.A. Safety of transcranial magnetic stimulation: review of international guidelines and new findings. *Neuromuscular Diseases*. 2017; 7 (2): 21–36 (in Russ.). <http://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36>.
65. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120 (12): 2008–39. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>.
66. Prikryl R., Kucerova H. Occurrence of epileptic paroxysm during repetitive transcranial magnetic stimulation treatment. *J Psychopharmacol*. 2005; 19 (3): 313. <http://doi.org/10.1177/0269881105051545>.
67. Lefaucheur J.P., Antal A., Ayache S.S., et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (1): 56–92. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>.
68. Bikson M., Grossman P., Thomas C., et al. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimul*. 2016; 9 (5): 641–61. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>.
69. Matsumoto H., Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: a review. *Clin Neurophysiol Pract*. 2016; 2: 19–25. <http://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>.
70. Antal A., Alekseiukh I., Bikson M., et al. Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (9): 1774–809. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>.
71. Hat'kova S.E., Shihkerimov R.K., Prokopenko S.V., et al. Diagnostics and treatment of spasticity in patients with focal lesions of the central nervous system and their consequences, as part of inpatient and outpatient medical care. Clinical guidelines. Moscow; 2016 (in Russ.).
72. Simpson D.M., Hallett M., Ashman E.J., et al. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016; 86 (19): 1818–26. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>.
73. Hulme A., MacLennan W.J., Ritchie R.T., et al. Baclofen in the elderly stroke patient its side-effects and pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol*. 1985; 29 (4): 467–9. <http://doi.org/10.1007/BF00613463>.
74. Goldstein E.M. Spasticity management: an overview. *J Child Neurol*. 2001; 16 (1): 16–23. <http://doi.org/10.1177/088307380101600104>.
75. Kha'kova S.E., Orlova O.R., Botsina A.Yu., et al. The basic principles of managing the patients with impaired tone after focal brain damage. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2–1): 25–33 (in Russ.).
76. Zanaflex. Available at: <https://www.rxlist.com/zanaflex-drug.htm> (accessed 21.03.2021).
77. Wagstaff A.J., Bryson H.M. Tizanidine: a review of its pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs*. 1997; 53: 435–52. <http://doi.org/10.2165/00003495-199753030-00007>.
78. Tizanidin. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/tizanidine> (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
79. Baclofen. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/baclofen> (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
80. De Tanti A., Scarponi F., Bertoni M., et al. Management of intrathecal baclofen therapy for severe acquired brain injury: consensus and recommendations for good clinical practice. *Neurol Sci*. 2017; 38 (8): 1429–35. <http://doi.org/10.1007/s10072-017-2972-z>.
81. Tolperisone. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/tolperisone__44795 (accessed 21.03.2021) (in Russ.).

82. Botulinum toxin type A. Available at: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_6404.htm (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
83. Lim C.M., Kim S.W., Park J.Y., et al. Fluoxetine affords robust neuroprotection in the postischemic brain via its anti-inflammatory effect. *J Neurosci Res.* 2009; 87 (4): 1037–45. <http://doi.org/10.1002/jnr.21899>.
84. Acier M., Robol E., Fiaschi A., Manganotti P. A double blind placebo RCT to investigate the effects of serotonergic modulation on brain excitability and motor recovery in stroke patients. *J Neurol.* 2009; 256 (7): 1152–8. <http://doi.org/10.1007/s00415-009-5093-7>.
85. Wang L.E., Fink G.R., Diekhoff S., et al. Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients. *Ann Neurol.* 2011; 69 (2): 375–88. <http://doi.org/10.1002/ana.22237>.
86. Chollet F., Tardy J., Albucher J.F., et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2011; 10 (2): 123–30. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70314-8](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70314-8).
87. Gainotti G., Antonucci G., Marra C., Paolucci S. Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71 (2): 258–61. <http://doi.org/10.1136/jnnp.71.2.258>.
88. Hatem S.M., Saussez G., Della Faille M., et al. Rehabilitation of motor function after stroke: a multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10: 442. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>.
89. Elger C.E., Johnston S.A., Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure.* 2017; 44: 184–93. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.018>.
90. Lipatova L.V., Butoma B.G., Kapustina T.V. The choice of antidepressants for the treatment of depressive disorders associated with epilepsy. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2016; 8 (3): 34–44 (in Russ.). <http://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.3.034-044>.
91. Fluoxetine. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/fluoxetine__23910 (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
92. Escitalopram. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/> (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
93. Sertraline. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/952> (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
94. Venlafaxine Organica. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/venlafaxine-organica> (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
95. Duloxetine. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/duloxetine__40789 (accessed 21.03.2021) (in Russ.).
96. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. *Ther Adv Drug Saf.* 2018; 9 (1): 25–43. <http://doi.org/10.1177/2042098617736192>.
97. Pottie K., Thompson W., Davies S., et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2018; 64 (5): 339–51.
98. Wu S., Kutlubayev M.A., Chun H.Y., et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015 (7): CD007030. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007030.pub3>.
99. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010 Melbourne Australia. Available at: https://extranet.who.int/ncdccc/Data/AUS_D1_Clinical%20Guidelines%20for%20Stroke%20Management.pdf (accessed 21.03.2021).
100. Chapco I.Ya., Filipovich A.N., Perkova V.E. Features of the program for the rehabilitation of patient with symptomatic epilepsy. II National Congress with international participation "Rehabilitation – XXI century: traditions and innovations" (collection of articles). Saint Petersburg; 2018 (in Russ.).

Сведения об авторах

Люкманов Роман Харисович – к.м.н., научный сотрудник отделения нейрореабилитации и физиотерапии ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8671-5861>; Scopus Author ID: 57188594033; WoS ResearcherID: X-5954-2019. РИНЦ SPIN-код: 2148-6716. E-mail: xarisovich@gmail.com.

Римкевич Анастасия Александровна – врач-невролог отделения нейрореабилитации и физиотерапии ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6967-2022>; РИНЦ SPIN-код: 9502-3261.

Шалиманова Елена Витальевна – врач-невролог 2-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия).

Воронкова Кира Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФДПО ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Центральная клиническая больница Российской академии наук; НП «Объединение врачей-эпилептологов и пациентов»; АНО «Центр изучения проблем падающего пациента в медицине» (Москва, Россия); РИНЦ SPIN-код: 1636-7627.

Супонева Наталья Александровна – д.м.н., член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, заведующая отделением нейрореабилитации и физиотерапии ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>; РИНЦ SPIN-код: 3223-6006.

Пирадов Михаил Александрович – д.м.н., академик РАН, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>; Scopus Author ID: 7003731802; WoS ResearcherID: B-4407-2012; РИНЦ SPIN-код: 2860-1689.

About the authors:

Roman Kh. Lyukmanov – MD, PhD, Researcher, Department of Neurorehabilitation and Physiotherapy, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8671-5861>; Scopus Author ID: 57188594033; WoS ResearcherID: X-5954-2019. RSCI SPIN-code: 2148-6716. E-mail: xarisovich@gmail.com.

Anastasiya A. Rimkevichus – Neurologist, Department of Neurorehabilitation and Physiotherapy, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6967-2022>; RSCI SPIN-code: 9502-3261.

Elena V. Shalimanova – Neurologist, 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology (Moscow, Russia).

Kira V. Voronkova – Dr. Med. Sc., Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; Association of Epileptologists and Patients; Center for Study of Problems of a Falling Patient in Medicine (Moscow, Russia); RSCI SPIN-code: 1636-7627.

Natalya A. Suponeva – Dr. Med. Sc., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Senior Researcher, Head of Department of Neurorehabilitation and Physiotherapy, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>; RSCI SPIN-code: 3223-6006.

Mikhail A. Piradov – Dr. Med. Sc., Academician of Russian Academy of Sciences, Director, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>; Scopus Author ID: 7003731802; WoS ResearcherID: B-4407-2012; RSCI SPIN-code: 2860-1689.