

## Вестибулярная нейромодуляция в неврологии и психиатрии

Нарышкин А.Г.<sup>1,2,3</sup>, Галанин И.В.<sup>1</sup>, Козловский В.Л.<sup>1</sup>, Попов М.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург,

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН,

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Россия, Санкт-Петербург

*(Работа выполнена по теме «Механизмы возникновения нервно-психических, метаболических и гормональных дисфункций при нервных и эндокринных заболеваниях и пути их коррекции». Регистрационный номер: АААА-А18-118012290427-7)*

**Резюме.** В предлагаемой статье рассматривается современное состояние одного из быстро развивающихся направлений лечения различных медикаментозно резистентных заболеваний ЦНС. Описываются различные методы вестибулярной нейромодуляции и их сравнительная эффективность в лечении психических и неврологических поражений ЦНС. Все методы основаны на активации процессов нейропластичности с помощью физического, электрического и химического воздействия на периферическую часть вестибулярной системы, что приводит к реструктуризации нейронных связей в структурах ствола и среднего мозга.

**Ключевые слова:** вестибулярный аппарат, нейромодуляция, нейропластичность, ототоксические антибиотики, нервные и психические заболевания.

### Vestibular neuromodulation in neurology and psychiatry

Naryshkin A.G.<sup>1,2,3</sup>, Galanin I.V.<sup>1</sup>, Kozlovskii V.L.<sup>1</sup>, Popov V.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.M. Bekhterev national research center of psychiatry and neurology,

<sup>2</sup>Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences,

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

**Summary.** The paper overviews the state of the art in one of the most rapidly developing areas of treatment of various drug-resistant diseases of the central nervous system. Different methods of vestibular neuromodulation and their comparative efficacy in the treatment of mental and neurological disorders are described. All those methods are based on neuroplasticity activation by means of application of physical, electrical or chemical stimuli on the peripheral part of the vestibular system, which leads to the restructuring of neural connections in the brainstem and in the midbrain.

**Key words:** vestibular system, neuromodulation, neuroplasticity, ototoxic antibiotics, neurological and mental disorders.

По мере развития представлений о ЦНС, как о единой саморегулирующейся системе, меняются и представления о патогенезе и способах лечения различных заболеваний этой системы. В результате мета-анализа тысяч нейровизуализационных исследований были выделены области мозга, в которых постоянно регистрируются функциональные изменения при большинстве психических и неврологических расстройств [15, 19, 21]. В первую очередь к этим структурам относят амигдалу, гипоталамус, голубое пятно, задние и передние отделы инсулярной коры и префронтальную кору [19, 20]. Авторы объединяют эти структуры в сеть «максимальной значимости», своего рода «центр», который активно участвует в процессах контроля над поведением, регулированием эмоций и социальных функций, выступая при этом в качестве своеобразного «переключателя» для других функциональных сетей, участвующих в процессах познания и формирования эмоций. Считается, что дисфункция в деятельности этого «центра» предрасполагает к развитию различных психических расстройств, таких

как шизофрения, биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, аутизм, обсессивно-компульсивные нарушения, синдром двигательной гиперактивности и др. [19].

Существующие способы изменения функциональной активности этих структур: повторная транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS), транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS), относятся к неинвазивным методам. Используются также инвазивные методы, такие как эпидуральная стимуляция и глубокая стимуляция головного мозга (DBS), которые имеют ряд существенных недостатков. Пока перечисленные методы не могут эффективно воздействовать на описанные глубоко расположенные центры мозга [19, 20], к тому же инвазивность и высокая стоимость технологий ограничивают их широкое применение.

По типу воздействия практически все методы можно разделить на те, в основе которых лежит первичная стимуляция структур мозга, и на методы деструктивного воздействия [21]. Послед-

ние, основанные на крио-, электролитических, хирургических процедурах экстирпации, используются гораздо реже. Во многом это обусловлено тем, что такие процедуры, вызывая состояние «минус ткань», в дальнейшем способны ограничивать течение пластических процессов (за счет снижения числа потенциально активных нейронов и повреждении межструктурных связей мозга). При этом процесс позитивной нейромодуляции сопряжен с образованием новых искусственных связей, а эффект образования очагов активности при деструктивных способах достигается за счет формирования вторичного возбуждения в рамках образования синдрома «денервированной структуры». Однако, обращаясь к вышеизложенному, нельзя исключить и вероятность перестройки пластических процессов не по «нормальному типу», а по «патологическому умолчанию» (негативной нейромодуляции). Поскольку в рамках концепции, предложенной Н.П. Бехтеревой в 70-80 гг. XX века, феномен развития устойчивого патологического состояния определяется реконструкцией нейрональных сетей при участии «патологической энграммы» нейрональной памяти [2,9Бехтерева Н. П. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга / Н. П. Бехтерева, Д.К. Камбарова., В.К. Поздеев. — Изд.: Медицина, Ленинградское отделение, 1978г.- 240с., Механизмы деятельности мозга человека. Часть I. Нейрофизиология человека ) Ред. Н. П. Бехтерева. — Л.: Наука, 1988. — 677 с. — (Основы современной физиологии).], усиление пластичности может приводить и к включению констелляции «патологических нейрональных сетей».

Сказанное отражает то, что процессы нейромодуляции носят спонтанный характер и потому в отдаленном периоде лечения психически больных достижение терапевтического ответа невозможно рассматривать как абсолютно однозначный эффект. Вероятно, быстрый и позитивный ответ при неврологических поражениях (см. ниже) определяется известными данными о функциональных взаимодействиях между «ключевыми» структурами ЦНС, сформированными в ходе патогенеза заболевания.

Альтернативой представленным методам является активно развивающаяся вестибулярная нейромодуляция. История использования этого метода, как способа изучения его влияния на деятельность ЦНС в норме и при различных заболеваниях, насчитывает более ста лет [цит. по 12]. Однако активные исследования начались лишь несколько десятилетий тому назад. Приоритет в изучении этого направления принадлежит российским ученым, которые уже около 30 лет используют для лечения различных видов патологии головного мозга малоинвазивные технологии (транстимпанальная химическая вестибулярная дерекция — ТТХВД) [14]. В мировом научном сообществе активное изучение этой проблемы началось около 10 лет назад, при этом применяются вестибулярная гальванизация (tDCS) или холододовая водная проба (CVS) [20]. Стоит отме-

тить, что ТТХВД (необратимая вестибулярная депривация) зарекомендовала себя, как перспективный лечебный метод при различных поражениях ЦНС, резистентных к традиционной терапии. CVS и tDCS используются, в основном, в физиологических, электрофизиологических и психофизиологических исследованиях, а их применение в лечебных целях находится на начальных этапах. Прежде чем более подробно остановиться на этих методах вестибулярной нейромодуляции, целесообразно сказать несколько слов о значении и степени влияния вестибулярного аппарата на деятельность ЦНС.

Как известно, фило- и онтогенез отолитового аппарата, дает основания считать его основной (базовой) организующей системой по отношению ко всем остальным сенсорным и моторным системам головного мозга. Фактически, под влиянием отолитового аппарата, который формируется к 6-й неделе эмбрионального развития, происходит рост, формирование и функционирование всех мозговых структур [11]. Помимо анатомических связей между вестибулярной системой и различными мозговыми структурами, описанных нами ранее [10], нейровизуализационные исследования последних лет позволили дополнительно идентифицировать целый ряд областей коры и подкорковых образований, участвующих в обработке вестибулярной информации. К ним относятся парамедианный и постеролатеральный таламус, амигдала, путамен, ядра шва, голубое пятно и прилегающая область моста ствола мозга, и гиппокампальная извилина, средне-, ниже- и верхневисочные извилины (поля Бродмана 37, 19 и 22), оба полушария мозжечка, нижняя и верхняя части нижней теменной доли, супрамаргинальная извилина билатерально — (поле Бродмана 40), срединная фронтальные извилины (поля Бродмана 45 и 46), прецентральная извилина (поля Бродмана 6 и 9), передняя цингулярная кора и передняя часть инсулы (поле Бродмана 23), префронтальная кора (поля Бродмана 6,9), инсулярная и ретроинсулярная области билатерально, теменная и затылочная доли, ножки мозжечка и долька VII червя мозжечка [12,16,17,19]. Все эти структуры взаимосвязаны, как между собой, так и с вестибулярной системой.

Таким образом, в отличие от других модальностей (тактильной, зрительной, обонятельной или слуховой) вестибулярный анализатор не имеет своего локального представительства в коре головного мозга. Он распространен по всей центральной нервной системе, включая спинной мозг, где образует прямые и обратные связи практически со всеми ее отделами. В головном мозге вышеописанная группа взаимосвязанных корковых и подкорковых областей формирует две основные ассоциативные области (переднюю и заднюю), принимая самое непосредственное участие в формировании и функционировании различных видов психической и нервной деятельности [16].

Холодовая водная проба (CVS) заключается во введении небольшого количества холодной

воды в наружный слуховой проход, или наложения льда на наружный слуховой проход. Процедура проводится моно- или билатерально, до появления нистагма и головокружения [20]. Гипотермия замедляет процессы метаболизма клеток и действие CVS на вестибулярный аппарат оказывает депримирующий эффект.

Этот метод показал свою высокую эффективность при лечении различных видов боли: аллодиниях, фантомных болях, спинальных и нейропатических болях, неспецифических и комплексных болях. По описаниям, в течение ближайших 30 минут после проведения процедуры определяется снижение выраженности болевого синдрома в среднем на 24,8%. Максимальная эффективность процедуры была установлена в период до семи дней. При аллодинии обезболивающий эффект при проведении курса этих процедур наблюдался до одного месяца. При ежедневном проведении этой процедуры в течение четырех недель было отмечено уменьшение проявлений афазии [19,20].

Помимо этого, был получен выраженный положительный эффект в маниакальной фазе биполярного расстройства (сохранялся в течение 24 часов и затем, постепенно уменьшаясь, полностью исчезал через 72 часа) и маниакальном состоянии при шизоаффективном расстройстве (сохранялся в течение 20 минут и, постепенно уменьшаясь, полностью нивелировался через час) [19]. Такие же краткосрочные (не более 6 часов) положительные эффекты были получены при применении этого метода у пациентов с явлениями дереализации, деперсонализации и у больных с бредовыми переживаниями при шизофрении [17].

Трансмастоидальная стимуляция вестибулярного аппарата (tDCS) представляет собой воздействие небольшой силы постоянного тока (обычно 3–4 мА) через накожные электроды, укрепленные на сосцевидных отростках височных костей (моно- или билатерально). При этом гальванический ток воздействует не только на вестибулярные волосковые клетки, но и на вестибулярный нерв [12]. Эта процедура, при используемой методологии несмотря на присутствие в названии слова «стимуляция», на самом деле оказывает угнетающий эффект на вестибулярный аппарат, так как известно, что сила тока до 400 мкА оказывает активирующий эффект, а свыше — тормозящий [14].

В процессе изучения вестибулярной нейромодуляции было обнаружено, что в различных частях соматосенсорной коры наблюдалось не только увеличение, но и снижение активности структур (в зависимости от параметров воздействия), что подтверждает концепцию реципрокного тормозного контроля между различными сенсорными системами [12].

К настоящему времени описан положительный лечебный эффект при применении tDCS у пациентов с очаговыми неврологическими нарушениями после инсульта и при дегенеративных заболеваниях ЦНС [12,19,22]. Как и при применении CVS, длительность положительного эффекта при

применении гальванической стимуляции остается незначительной (несколько часов). Однако его удается пролонгировать путем ежедневного повторения процедуры (рекомендуемый курс 3 недели).

Эти два метода вестибулярной стимуляции оказываются эффективны при различных неврологических и психических расстройствах. Перечень таких расстройств включает анозогнозию, цервикальную дистонию, болезнь Паркинсона и мультисистемную атрофию, гемианестезию, афазию, прозопагнозию и состояния малого сознания, инсомнию, соматопарафрению, макросоматогнозию, манию, моно- и биполярную депрессию, аутизм, некоторые формы шизофрении, посттравматические, дисморфобические, обсессивно-компульсивные расстройства и синдром двигательной гиперактивности [17,19].

Методика ТТХВД заключается во введении в полость среднего уха антибиотиков аминогликозидового ряда (стрептомицин, гентамицин). Количество процедур колеблется от двух, до 8–10. Критерием окончания курса процедур, является появление у пациента признаков острой вестибулопатии, что подтверждает развитие вестибулотоксического действия.

Механизм повреждающего действия антибиотиков аминогликозидового ряда на волосковые клетки изучен не полностью. Однако, известен рейтинг нейротоксического действия препаратов этого класса и обнаружена диссоциативная чувствительность между вестибулярной и кохлеарной частью клеток внутреннего уха для разных препаратов. Такое действие при системном введении аминогликозидов хорошо известно, после проведенного курса антибактериальной терапии у пациентов иногда отмечается не только потеря слуха, но и вестибулопатия, которая в исключительных случаях может длиться от года до 5 лет [3Вавилова А.А., Кочергин Г.А. К вопросу о вестибулотоксическом действии антибиотиков-аминогликозидов // РМЖ. 2017. № 6. 435–438с..]. Однако, по нашим данным, при локальных инъекциях аминогликозидов в среднее ухо снижение слуха встречаются крайне редко, а продолжительность симптомов вестибулярного поражения в основном ограничивается периодом до 2 месяцев. Вероятно, это вызвано тем, что избирательное действие используемых аминогликозидов (стрептомицин, гентамицин) в большей мере направлено на вестибулярный аппарат, чем клетки кортиева органа [1,13,23Постников С.С. Токсические эффекты антибиотиков // Педиатрия. 2008. Т. 87. №2. С. 111–116 [Postnikov S.S. Toksicheskie jeffekty antibiotikov // Peditrija. 2008.T. 87. № 2. S. 111–116, Абакаров М.Г., Аминогликозидные антибиотики и внутреннее ухо: токсичность, идиосинкразия или частотный резонанс? Качественная клиническая практика, 2003, №4 ;Timothy С.Н. Ototoxic Medications [Электронный ресурс] URL: <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bilat/ototoxins.html#good> (дата обращения:18.02.2017)]. Кроме того низкая вероятность развития побочного вестибулотокси-

ческого действия может быть связана с тем, что при избранном пути введения первично не затрагивается центральный аппарат вестибулярных систем, участвующих в обработки информации в ЦНС [18,24Haybach P.J. Ototoxicity [Электронный ресурс] URL:<http://vestibular.org/ototoxicity>(дата обращения: 18.02.2017), Watanabe I., Hodges G.R., Dworzack D.L. et al. Neurotoxicityofintrathecalgentamicin: acasereportandexperimentalstudy // Ann. Neurol. 1978 (4). P. 564–572.].

При неполной редукции патологической симптоматики курсы могут повторяться с интервалом в 5–6 месяцев. Одним из основных показаний к применению ТТХВД является неэффективность медикаментозной терапии. За прошедшие два десятилетия этот метод был успешно опробован более чем у 400 больных с различными неврологическими и психическими расстройствами. В этот список вошли амнестический синдром (в структуре психоорганического или корсаковского синдрома), негативная симптоматика при шизофрении, ОКР, поздняя (тардивная) дискинезия, спастическая кривошея и спастический гемипарез, болезнь Паркинсона, вегетативные состояния и состояния малого сознания [11]. Помимо того отмечен положительный результат при хоре Гентингтона. Только за последние 3 года метод ТТХВД применен в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева у 106 пациентов. Информация о нозологических формах и количестве пролеченных больных в рамках открытого наблюдения приведены в табл. 1.

Для объяснения эффективности вестибулярной нейромодуляции при таком обширном списке заболеваний нами была предложена гипотеза, которая заключается в следующем. Еще в прошлом веке (П.К. Анохин, 1979) были выделены составляющие любой физиологической функциональной системы — это блок афферентного синтеза, блок принятия решения и акцептор результата действия. При этом, как считал П.К. Анохин, системообразующим фактором является блок афферентного синтеза. Мы считаем, что проявления любой патологии головного мозга объясняются формированием патологической функциональной системы (ПФС), которая, как и физиологическая функциональная система (ФФС), состоит из трех описанных блоков. В норме деятельность ФФС направлена на удовлетворение конкретной физиологической потребности, после чего система дезактуализируется и распадается. ПФС же является константным образованием, так как ее деятельность никогда не приводит к физиологическому результату, что определяет стабильность или нарастание патологической симптоматики. Тем не менее, в ней также имеется блок афферентного синтеза, который имеет системообразующий характер. Следовательно, модулируя афферентные потоки, можно изменить и деятельность всей ПФС [11]. Яркой иллюстрацией этого положения являются работы Н.А. Бернштейна (1947), который показал, что можно нормализовать некоторые двигательные нарушения при болезни

Паркинсона, изменяя конструкцию зрительного поля (влияние разлинованного поля на процесс ходьбы). В данном случае двигательные нарушения уменьшаются, так как ведущее значение приобретает зрительный анализатор.

Согласно положению о диссоциации Д.Х. Джексона, доминирующее значение в блоке афферентного синтеза принимает на себя фило- и онтогенетически более ранняя вестибулярная афферентация, которая доминирует в процессах афферентного звена ПФС. Методы вестибулярной нейромодуляции действуют на вестибулярный афферентный поток, изменяя его активность, что приводит к актуализации в блоке афферентного синтеза других онтогенетически более поздних видов сенсорики (зрительная, слуховая, глубокое суставно-мышечное чувство и др.). Снижение активности этого афферентного потока приводит, как было показано нами [11], к формированию новых связей между передними и задними ассоциативными зонами коры головного мозга, что может свидетельствовать об актуализации других афферентных информационных потоков. Так начинается процесс позитивной нейропластичности, приводящий к существенному уменьшению (или полному регрессу) патологической симптоматики [4,11].

Все выше перечисленные методы вестибулярной нейромодуляции обладают единым механизмом действия. Они снижают активность вестибулярного аппарата и, согласно положению о денервационной гиперчувствительности Кеннона и Розенблюта (1951), вызывают повышение чувствительности в проксимальных (по отношению к рецепторному вестибулярному аппарату) отделах всей нейронной сети, изменения реакции к электрическим и химическим факторам (нейромедиаторы, фармакологические препараты). При этом денервация обладает многоплановым характером, так как денервационная гиперчувствительность распространяется как на активирующие, так и на тормозные воздействия. Таким образом, после подавления активности вестибулярного аппарата происходит многоуровневая и многоплановая перестройка всей ПФС, что может привести к регрессу патологической симптоматики. Эти методы могут оптимизировать лечение большого количества больных с психическими и неврологическими нарушениями, резистентными к традиционной медикаментозной терапии [5,8Данилов Д.С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы её преодоления. Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2008, №10, с.81–86. Малин Д.И. Современные подходы к проблеме интолерантности к психофармакотерапии у больных эндогенными психозами. Психиатрия и психофармакотерапия. 2003; 5 (1),С.38–40].

Выраженность и длительность клинического эффекта, вероятно, имеет прямую зависимость от глубины и стойкости подавления вестибулярной активности. Если при применении CVS или tDCS положительный лечебный эффект исчисляется минутами (в лучшем случае — часами), то

**Таблица 1. Представлена характеристика эффекта ТТХВД (распределение больных по диагнозам, стороне воздействия и наблюдаемому эффекту)**

Диагноз	Кол-во пациентов	Сторона воздействия	Результат	
			Улучшение	Без изменений
Вегетативное состояние	7	С двух сторон	7	
Малое сознание	15	С двух сторон	15	
Посттравматическая деменция	8	С двух сторон	7	1
Болезнь Паркинсона	6	слева	5	1
Спастическая кривошея	26	Слева — 14 Справа — 12	26	
Хорея Гентингтона	3	С двух сторон	2	1
Торсионная дистония	10	Слева	10	
Обсессивно-компульсивный синдром с тиками	1	Слева	1	
Соматоформная депрессия	1	Слева	1	
Шизофренический дефект	13	С двух сторон	8	5
Поздняя дискинезия	3	С двух сторон	2	1
Амнестический синдром	7	С двух сторон	7	
Детский церебральный паралич (ДЦП)	3		3	
Заикание	3		3	

после проведения ТТХВД эффект только нарастает на протяжении 5–6 месяцев. В дальнейшем, если нарастание положительного эффекта приостанавливалось, то проводились повторные курсы инъекции антибиотиков. В среднем для получения стойкого положительного эффекта (до полной коррекции патологической симптоматики) иногда проводилось от 3 до 5 курсов ТТХВД с интервалом в 3–4 месяца. Положительная динамика состояния при проведении повторных курсов инъекций аминогликозидов свидетельствует о том, что первые инъекции, приводящие к дегенерации волосковых клеток, все же не вызывают полной вестибулярной депривации, а рост поло-

жительной динамики после повторных инъекций отражает сохранение ранних механизмов и дальнейшее усиление процессов нейропластичности.

В этой связи методика ТТХВД представляется наиболее адекватной для пациентов с резистентной психической патологией, имеющих отчетливо низкую комплаентность [6,7 Лапин Лутова]. Несмотря на сказанное, широкое использование вестибулярной нейромодуляции при резистентной психической патологии требует значительных исследовательских усилий, направленных на сбор доказательной базы, подтверждающей эффективность метода, определение индекса «вред/польза» с учетом отставленных результатов.

### Литература

1. Абакаров М.Г., Аминогликозидные антибиотики и внутреннее ухо: токсичность, идиосинкразия или частотный резонанс? *Качественная клиническая практика*. -2003. — №4. — С.96-99.
2. Бехтерева Н.П. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга / Н.П. Бехтерева, Д.К. Камбарова., В.К. Поздеев. — Изд.: Медицина, Ленинградское отделение. — 1978. — 240 с.
3. Вавилова А.А., Кочергин Г.А. К вопросу о вестибулотоксическом действии антибиотиков-аминогликозидов // *РМЖ*. — 2017. — № 6. — С.435–438.
4. Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Горелик А.Л. и др. Современное состояние проблемы нейропластичности в психиатрии и неврологии // *Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. — 2015. — Т.7. — С. 134–144.
5. Данилов Д.С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы её преодоления. — *Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*, — 2008. — №10. — С. 81–86.
6. Лапин И.П. Личность пациента как система отношений и отказ от лекарств// *Биомедицина*. — 2010. — Т.1. — С. 84–86.

7. Лутова Н. Б. Комплаенс и психопатологическая симптоматика // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* — 2012. — № 3. — С. 59–65.
8. Малин Д.И. Современные подходы к проблеме интолерантности к психофармакотерапии у больных эндогенными психозами // *Психиатрия и психофармакотерапия* — 2003 — Т.5. — С. 38–40.
9. Механизмы деятельности мозга человека. Часть I. Нейрофизиология человека / Под ред. Н.П. Бехтерева. — Л.: Наука, 1988. — 677 с. — (Основы современной физиологии).
10. Нарышкин А.Г., Галанин И.В. Структура и роль вестибулярной системы в норме и патологии // «*Mind technologies: Development*» — *International scientific-practical congress the 2-3 rd. of July.* — 2017. — P. 108–113.
11. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Горелик А.Л. и др. Частные вопросы нейропластичности. Вестибулярная дерекция. — СПб: «Фоллиант». — 2017. — 190 с.
12. Столбков Ю.К., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. и др. Гальваническая вестибулярная стимуляция в физиологических и клинических исследованиях последних лет // *Успехи физиологических наук.* — 2014 — Т. 45, №2. — С.57–76.
13. Постников С.С. Токсические эффекты антибиотиков // *Педиатрия* — 2008 — т.87, №2 — С. 111–116.
14. Шелякин А.М., Пономаренко Г.И. Микрополяризация мозга // Под ред. О.В.Богданова. — СПб: ИИЦБалтика. — 2006. — 223 с.
15. Downar J., Blumberger D.M., Daskalakis Z.J. The neural crossroads of psychiatric illness: an emerging target for brain stimulation // *Trends Cogn. Sci.* — 2016. — V.20. — P. 107–120.
16. Guldin W. O., Grusser O.J. Is there a vestibular cortex? // *Trends in Neurosciences.* — 1998. — V.21, №6. — P.254–259.
17. Gurvich C., Mailea J.J., Lithgow B., et al., Vestibular insights into cognition and psychiatry // *Brain Res.* — 2013. — V.1537. — P.224–259.
18. Haybach P.J. Ototoxicity [Электронный ресурс] URL: <http://vestibular.org/ototoxicity> (дата обращения: 18.02.2017).
19. Miller S.M. Vestibular neuromodulation: Stimulating the neural crossroads of psychiatric illness // *BypolarDisord.* — 2016. — V.18. — P.539–543
20. Miller S.M., Bedside non-invasive neuromodulation of pain psychiatric and neurological disorders using caloric vestibular stimulation: status and prospects // *INS 13<sup>th</sup> World Congress.* 27 May — 1 June. — 2017. — P. 30–32.
21. *Neuromodulation in Psychiatry* // Edited by Clement Hamani Paul Holtzheimer Andres M. Lozano Helen Mayberg // John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK. — 2016. — 482p.
22. Schmidt L., Keller I., Katrin S., Galvanic vestibular stimulation improves arm position sense in spatial neglect. A sham-stimulation-controlled study // *Neuroscience* — 2012. — V.212. — P.159–179.
23. Timothy C.H. Ototoxic Medications [Электронный ресурс] URL: <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bilat/ototoxins.html#good> (дата обращения: 18.02.2017)
24. Watanabe I., Hodges G.R., Dworzack D.L. et al. Neurotoxicity of intrathecal gentamicin: a case report and experimental study // *Ann. Neurol.* — 1978. — Vol.4. — P. 564–572.

## References

1. Abakarov M.G., Aminoglikozidny`e antibiotiki i vnutrennee uho: toksichnost`, idiosinkraziya ili chastotny`j rezonans? *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* — 2003. — №4. — S.96–99.
2. Bextereva N. P. Ustojchivoe patologicheskoe sostoyanie pri boleznyax mozga / N. P. Bextereva, D.K. Kambarova., V.K. Pozdeev. — Izd.: Medicina, Leningradskoe otdelenie. — 1978. — 240с.
3. Vavilova A.A., Kochergin G.A. K voprosu o vestibulotoksicheskom dejstvii antibiotikov-aminoglikozidov. — *RMZh.* — 2017. — № 6. — S.435–438s.
4. Galanin I.V., Nary`shkin A.G., Gorelik A.L. i dr. Sovremennoe sostoyanie problemy` nejroplastichnosti v psixiatrii i nevrologii // *Vestnik Severo-zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova* — 2015. — T.7. — №1. — S.134–144.
5. Danilov D.S. Terapevticheskaya rezistentnost` pri shizofrenii i biologicheskie metody` eyo preodoleniya. *Zh. Nevrologii i psixiatrii im. S.S.Korsakova,* — 2008. — №10. — S.81–86.
6. Lapin I.P. Lichnost` pacienta kak sistema ot-noshenij i otkaz ot lekarstv. — *Biomedicina.* — 2010. — T.1. — S. 84–86.
7. Lutova N. B. Komplains i psixopatologicheskaya simptomatika // *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii im. V.M. Bextereva.* — 2012. — № 3. — S. 59–65.
8. Malin D.I. Sovremennyy`e podxody` k probleme intolerantnosti k psixofarmakoterapii u bol`ny`x e`ndogenny`mi psixozami // *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya.* — 2003. — T.5. — S.38–40.
9. Mexanizmy` deyatel`nosti mozga cheloveka. Chast` I. Nejrofiziologiya cheloveka/ Pod red. N. P. Bextereva. — L.: Nauka. — 1988. — 677 s. — (Osnovy` sovremennoj fiziologii).
10. Nary`shkin A.G., Galanin I.V. Structure and role of vestibular system are normal also of pathology — «*Mind technologies: Development*» — *International scientific-practical congress the 2-3 rd. of July-* 2017. — Geneva. — P.108–113.
11. Nary`shkin A.G., Galanin I.V., Gorelik A.L. i dr. Chastny`e voprosy` nejroplastichnosti. *Vestibulyarnaya derecepciya.* — SPb: «Foliant». — 2017. — S.190.
12. Stolbkov Yu.K., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. i dr. Gal`vanicheskaya vestibulyarnaya stimulyaciya v fiziologicheskix i klinicheskix issledo-

- vaniyah poslednix let //Uspexi fiziologicheskix nauk. — 2014. — T.45. — S.57-76.*
13. Postnikov S.S. Toksicheskie e`ffekty` antibiotikov // *Pediatrica. — 2008. — T.87. — S.111-116.*
14. Shelyakin A.M., Ponomarenko G.I. Mi-kropolyarizaciya mozga. Pod red. O.V.Bogdanova. — SPb: INCzBaltika. — 2006. — 223 s.

#### Сведения об авторах

**Нарышкин Александр Геннадьевич** — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, профессор кафедры нейрохирургии им. А.Л. Поленова ГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. E-mail: naryshkin56@mail.ru

**Галанин Игорь Вениаминович** — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: garikgalanin@yandex.ru

**Козловский Владимир Леонидович** — д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, научн. руководитель отделения психофармакологии и фармакотерапии пациентов с резистентными E-mail: kvl1958@mail.ru

**Попов Михаил Юрьевич** — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения психофармакологии и фармакотерапии пациентов с резистентными состояниями, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: popovmikhail@mail.ru.