



ინოვაციური ტექნოლოგიების განვითარების ცენტრი -
საქართველო (იკიპი)
Innovation, Intellectual Quality Project - Google/ICG



განათლების, მეცნიერებისა და
ახალგაზრდობის სამინისტრო

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (ტმს) დეპრესიის მკურნალობისთვის

კლინიკური გზამკვლევი

თბილისი, 2025

ინსტიტუცია / განყოფილება

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი
ფსიქიკური ჯანმრთელობის რესურს ცენტრი
ადიქტოლოგიის ინსტიტუტი

თარიღი: 31 ივლისი, 2025

ვერსიის რიგითი ნომერი: 1

ავტორი

ნინო მახაშვილი

მიმომხილველი

თათული გიგიტაშვილი

რედაქტორი

ნინო აღდგომელაშვილი

წინამდებარე დოკუმენტი მომზადდა პროექტით „ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის სომატური თერაპიის მეთოდის დანერგვა უკეთესი ფსიქიკური კეთილდღეობისთვის და ფსიქიკური ჯანმრთელობის სწავლა-სწავლების ხარისხის ასამაღლებლად საქართველოში“, კონკურენტული ინოვაციების ფონდის მხარდაჭერით, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტსა და საქართველოს განათლებისა და მეცნიერების სამინისტროს შორის გაფორმებული პროექტის (№ CIF-2023-08) „ინოვაციის, ინკლუზიურობის და ხარისხის პროექტი - საქართველო I2Q (IBRD)“ ფარგლებში.

მის შინაარსზე სრულად პასუხისმგებელია ავტორი და შესაძლოა, არ გამოხატავდეს დონორი ორგანიზაციების შეხედულებებს.

შემოკლებები

APA	ამერიკის ფსიქიატრთა ასოციაცია (American Psychiatric Association)
aTMS	ატმს, აჩქარებული ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია (accelerated Transcranial Magnetic Stimulation)
CBT	კბთ, კოგნიტურ-ბიჰევიორული თერაპია (Cognitive Behavioral Therapy)
cTBS	უწყვეტი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (continuous TBS)
DSM-5-TR	ფსიქიკური აშლილობების დიაგნოსტიკური და სტატისტიკური სახელმძღვანელო, მე-5 გამოცემა (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Text Revision)
DLPFC	დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქი (Dorsolateral Prefrontal Cortex)
ICD-11	დაავადებების საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-11 გადახედვა (International Classification of Diseases)
iTBS	ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (intermittent TBS)
cTBS	უწყვეტი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (continuous Theta Burst Stimulation)
RCT	რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა (Randomized Controlled Trial)
RMT	მოსვენების მოტორული ზღურბლი (Resting Motor Threshold)
rTMS	გტმს, განმეორებითი ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია (repetitive TMS)
TBS	თტს, თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (Theta Burst Stimulation)
TMS	ტმს, ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია (Transcranial Magnetic Stimulation)

შინაარსი

შემოკლებები.....	3
მიზანი	5
მოქმედების სფერო	5
შესავალი	6
მტკიცებულებაზე დაფუძნებული მიმოხილვა	6
მკურნალობის ჩვენებები.....	9
უკუჩვენებები	9
ეფექტიანობა.....	11
მტკიცებულების კლასიფიკაცია	18
ინდიკაციები და პაციენტების შერჩევის კრიტერიუმები.....	21
სტიმულაციის პარამეტრები	21
შეფასების ინსტრუმენტები	22
დამატებითი პროტოკოლი - ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია.....	23
რეკომენდაციები ტმს-ის კლინიკური პრაქტიკისთვის საქართველოში	24
ლიტერატურის სია	26

მიზანი

მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიული აშლილობის მტკიცებულებაზე დაფუძნებული მართვის უზრუნველყოფა ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) მეთოდით ზრდასრულ პაციენტებში.

მოქმედების სფერო

2025 წლის ამ გზამკვლევის მოქმედების სფერო ეხება ზრდასრულებში მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიული აშლილობის მართვას ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) მეთოდით.

გზამკვლევის სამიზნე აუდიტორია ფსიქიატრები და სხვა ფსიქიკური ჯანმრთელობის სპეციალისტები არიან. ადგილი, სადაც ტმს (TMS) მკურნალობა შეიძლება ჩატარდეს, არის ამბულატორია, ჰოსპიტალ-გარეშე სერვისი, თუმცა, მისი ჩატარება კლინიკის ფარგლებშიც შესაძლებელია.

შესავალი

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (ტმს) არაინვაზიური ნეირომოდულაციის ტექნოლოგიაა, რომელიც გამოიყენება მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიის სამკურნალოდ. ქართულ კონტექსტში ამ მეთოდის სამკურნალო მიზნით დანერგვა სიახლეს წარმოადგენს, თუმცა, მეთოდმა დასავლურ კლინიკურ პრაქტიკაში უკვე მოიპოვა გამოყენების ფართო პრაქტიკა. ნეიროსტიმულაცია, ანუ ნეირომოდულაცია, კვლევისა და კლინიკური ინტერესის მზარდი სფეროა, რაც ნაწილობრივ განპირობებულია დეპრესიის ნეიროციკულაციის შესახებ ცოდნის ზრდით. ნეიროსტიმულაციური მკურნალობა იყენებს მაგნიტურ სტიმულაციას, რომელიც მიმართულია ტვინის სპეციფიკურ რეგიონებზე არაინვაზიური ტექნიკის გამოყენებით.

ნეიროსტიმულაციური მკურნალობის ეფექტურობის, ტოლერანტობისა და უსაფრთხოების შესახებ სულ უფრო მეტი მტკიცებულება მოიპოვება. განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია – გ-ტმს (repetitive TMS) ამჟამად პირველი რიგის რეკომენდაციაა მძიმე დეპრესიის მქონე პაციენტებისთვის, რომელთა მკურნალობა ერთი ანტიდეპრესანტივით ვერ მოხერხდა (Wexler, Nagappan, et al., 2021).

დეპრესიული აშლილობების პრევალენტობის გათვალისწინებით, ტმს მკურნალობის დაგეგმვა ქვეყნისთვის მნიშვნელოვანი ნაბიჯია.

დეპრესიის პრევალენტობა საქართველოში 2020 წლის დასაწყისისთვის - კოვიდის ეპიდემიის წინ, 6.49%-ს აღწევდა (Kovess-Masfety & Makhashvili, 2025). შემდგომმა კვლევებმა გავრცელებული ფსიქიკური აშლილობების უფრო მაღალი პრევალენტობა გამოავლინა. უკანასკნელი კვლევის თანახმად, პანდემიის პერიოდში, დეპრესიის მაჩვენებელი ზოგად მოსახლეობაში 33% იყო, პოსტტრავმული სტრესული აშლილობებისა - 24%, შფოთვითი აშლილობების კი - 24% (Makhashvili et al, 2022).

წინამდებარე გზამკვლევი ემსახურება მკურნალობის ამ მეთოდის სწორი გამოყენების და გამოსავლების შეფასების მტკიცებულებითი ცოდნის შეთავაზებას, უპირატესად, პროფესიული თემისთვის.

მტკიცებულებაზე დაფუძნებული მიმოხილვა

წინამდებარე გზამკვლევი დაფუძნებულია სამაგიდე კვლევაზე (2025) და ძირითადად ეყრდნობა ევროპული (Lefaucheur et al, 2019), ამერიკული (McClintock, et al, 2018) და კანადური (Milev et al, 2016) გაიდლაინების¹ მოკლე ანალიზს. გამოყენებულია, აგრეთვე, საერთაშორისო კონსენსუსი (Trapp, Purgianto, Taylor et al, 2025).

გზამკვლევის მტკიცებულების დონე განისაზღვრა ევროპული გაიდლაინის კლასიფიკაციის მიხედვით (Lefaucheur et al, 2019).

¹ აშშ-ის შემთხვევაში, ეს არის პროფესიული საზოგადოებების (მათ შორის, ამერიკის ფსიქიატრთა ასოციაციის) კონსენსუს განაცხადი (Consensus Statement).

დასაბუთება

დეპრესიული აშლილობის მქონე ბევრი პაციენტი არ რეაგირებს სტანდარტულ მკურნალობაზე – ფარმაკოთერაპიასა და ფსიქოთერაპიაზე, რის გამოც ისინი შეიძლება გახდნენ კანდიდატები არაინვაზიური ნეირომოდულაციის პროცედურებისა, როგორცაა განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (ტმს). პაციენტები უპირატესობას ანიჭებენ ტმს-ს, რადგან უკეთ იტანენ და თან არ მოითხოვს საერთო ანესთეზიას.

თანამედროვე ტმს-ის შექმნის (1985 წ.) შემდეგ, აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) 2008 წელს დაამტკიცა მისი გამოყენება მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიისთვის. სხვა ნეიროფსიქიატრიული აშლილობები, რომლებიც ტმს-ით მკურნალობენ, მოიცავს ბიპოლარულ აშლილობას, დეპრესონალიზაციის/დერეალიზაციის აშლილობას, გენერალიზებულ შფოთვით აშლილობას, ობსესიურ-კომპულსიურ აშლილობას, ქრონიკულ ტკივილს, პარკინსონის დაავადებას, პოსტტრავმულ სტრესულ აშლილობას, შიზოფრენიას, მოწვევაზე უარის თქმას, ინსულტის რეაბილიტაციას და ტინიტუსს.

ქვემოთ მოკლედ მიმოვიხილავთ ტმს-ის, განსაკუთრებით კი განმეორებითი ტმს-ის ჩვენებებს, ეფექტიანობას და უსაფრთხოებას მოზრდილებში დეპრესიის მკურნალობისას.

განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია მკურნალობს დეპრესიულ აშლილობას კორტიკულ უბნებში და მათთან დაკავშირებულ ნეირონულ წრეებში აქტივობის მოდულაციით. ჩარევისას გამოიყენება თავის კანზე მოთავსებული მეტალის კოჭში (coil) გამავალი ცვლადი ელექტრული დენი, რომელიც წარმოქმნის სწრაფად ცვალებად მაგნიტურ ველებს. ეს ველები თითქმის შეუფერხებლად გაივლის ქალას და იწვევს ელექტრულ დენებს, რომლებიც დეპოლარიზაციას ახდენენ ზედაპირული ქერქის ფოკალურ უბანში მდებარე ნეირონებში; ზოგიერთი ტმს მოწყობილობა ასევე შეიძლება ასტიმულირებდეს ტვინის ღრმა სტრუქტურებს.

ტმს-ის მიერ წარმოქმნილი მაგნიტური ველი შეესაბამება სტანდარტულ მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მოწყობილობის ველს (დაახლოებით 1.5–3 ტესლა), თუმცა, ტმს-ის ველი ფოკალურია (კოჭის ქვეშ), ხოლო მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ველი ფართოა და ავსებს მთლიანად იმ ოთახს, სადაც მოწყობილობა მდებარეობს.

ტმს, როგორც თერაპიული ინსტრუმენტი, ასევე გამოყენებულია ტვინის ფუნქციებისა და სხვადასხვა უბნებს შორის კავშირების რუკირების მცდელობებში, კორტიკული აგზნებადობის და ტვინ-ქცევის ურთიერთობების შესაფასებლად. ასევე ხდებოდა ტმს-ის, როგორც დიაგნოსტიკური ინსტრუმენტის შესწავლა.

აშშ-ის სურსათისა და წამლების ადმინისტრაციამ (FDA) დაამტკიცა განმეორებითი ტმს-ის მოწყობილობები, რომლებიც ახდენენ სხვადასხვა ტიპის სტიმულაციას, მათ შორის:

- ზედაპირული კორტიკული სტიმულაცია
- მაღალი სიხშირე
- დაბალი სიხშირე
- თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია
- ღრმა სტიმულაცია

მოქმედების მექანიზმი

განმეორებითი ტმს-ის მოქმედების მექანიზმი უცნობია. ერთი ჰიპოთეზით, ცალკეული კორტიკული უბნების სტიმულაცია ცვლის პათოლოგიურ აქტივობას ნაცრისფერი ნივთიერების ტვინის იმ უბნების ქსელში, რომლებიც ჩართულია განწყობის რეგულაციაში და დაკავშირებულია სამიზნე კორტიკულ უბნებთან. ამას მხარს უჭერს ფუნქციური ვიზუალიზაციის კვლევები, რომლებიც აჩვენებს, რომ ტმს-ს შეუძლია შეცვალოს აქტივობა იმ ტვინის უბნებშიც კი, რომლებიც შორს მდებარეობს სტიმულაციის ადგილიდან.

მაგალითად, ფუნქციური მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია მიუთითებს, რომ მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის ზედაპირული კორტიკული სტიმულაცია ზრდის წინა სარტყლისებრი ქერქის კავშირს მეზოკორტიკოლიმბურ ქსელში, რომელიც შესაძლოა ჩართული იყოს განწყობის რეგულაციაში და მოიცავს დორსალურ სარტყლისებრ ქერქს, უკანა დორსომედიალურ პრეფრონტალურ ქერქს, დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქს, ქვემო პარიეტულ წილას, ქვემო ფრონტალურ ქერქს და უკანა ტემპორალურ წილებს. გარდა ამისა, მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის სტიმულაცია, იქნება ეს ზედაპირული კორტიკული ტმს თუ თეტა-ტალღოვანი, შეიძლება ამცირებდეს ფუნქციურ კავშირს „ნაგულისხმევი რეჟიმის ქსელსა“ და წინა სარტყლისებრ ქერქს შორის.

განმეორებითი ტმს ასევე შეიძლება მოქმედებდეს ნეიროპლასტიკურობის სტიმულირებით. ეს შეიძლება გამოიხატოს ტვინიდან წარმოქმნილი ნეიროტროფული ფაქტორის (BDNF) გამომუშავების გაზრდაში და სტრუქტურულ ცვლილებებში, მაგალითად, ჰიპოკამპის მოცულობის ზრდაში.

განმეორებითი ტმს-ის ზოგიერთი მოლეკულური ეფექტი შედარებადია ელექტროკრუნჩხვითი თერაპიის ეფექტებთან, მათ შორის მონოამინების ცვლის ზრდასთან და ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ღერძის ნორმალიზაციასთან. ერთ ნეიროვიზუალიზაციის კვლევაში ჩართულ, დეპრესიით დაავადებულ პაციენტებში, საწყის ეტაპზე პრეფრონტალურ უბანში დაფიქსირებული სეროტონინის დეფიციტი ნორმალურ დონეზე ავიდა ტმს მკურნალობის შემდეგ.

განმეორებითი ტმს-ის ეფექტი, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია სიხშირეზე. მაღალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული სტიმულაცია, როგორც მიიჩნევა, ასტიმულირებს სამიზნე ნეირონებს (და ჩვეულებრივ გამოიყენება მარცხენა პრეფრონტალური ქერქის აქტივაციისთვის), მაშინ როცა დაბალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული სტიმულაცია, როგორც ჩანს, თრგუნავს კორტიკულ აქტივობას (და ჩვეულებრივ მიმართულია მარჯვენა პრეფრონტალური ქერქისკენ).

ამ ჰიპოთეზასთან თანხვედრაში, მრავალი მიმოხილვა იმ კვლევებისა, სადაც დეპრესიით დაავადებული პაციენტები ტმს-ით მკურნალობდნენ დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქზე მიმართულებით, აჩვენებს, რომ მაღალი სიხშირის მკურნალობა, როგორც წესი, ზრდის რეგიონულ ცერებრულ სისხლის ნაკადს, ხოლო დაბალი სიხშირის ტმს, როგორც წესი, ამცირებს მას.

გარდა ამისა, კვლევა მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიის მქონე 15 პაციენტზე, რომლებმაც მიიღეს მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის მაღალი სიხშირის ტმს, აჩვენებს, რომ ფრონტალურ ქერქში სისხლის ნაკადის ზრდა ასოცირებული იყო კლინიკურ გაუმჯობესებასთან.

მკურნალობის ჩვენებები

დეპრესიული აშლილობის მქონე პაციენტებისთვის მკურნალობის შერჩევაში განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის როლი მაღალია. განმეორებითი ტმს ნაჩვენებია იმ პაციენტებისთვის, ვისაც დეპრესია აქვს და რომლებმაც ვერ მიიღეს ეფექტი მინიმუმ ერთი ანტიდეპრესანტული მედიკამენტის გამოყენებით; ზოგიერთ კვლევაში პაციენტებმა წარუმატებლად გაიარეს ფარმაკოთერაპიისა და ფსიქოთერაპიის არაერთი კურსი, ასევე ელექტროკრუნჩხვითი თერაპია, და პაციენტების უმეტესობას უკვე გადატანილი ჰქონდა დეპრესიის ეპიზოდები.

გარდა ამისა, ტმს ნაჩვენებია იმ პაციენტებისთვისაც, რომლებსაც დადებითი რეაგირება ჰქონდათ წინა ტმს კურსზე. ტმს ასევე შეიძლება სასარგებლო იყოს დეპრესიის მქონე პაციენტებში, რომელთაც აქვთ ზოგადი სამედიცინო თანმხლები დაავადებები, რადგან ეს მკურნალობა არ იწვევს სისტემურ არასასურველ ეფექტებს.

რეზისტენტული დეპრესიის დროს განმეორებითი ტმს-ის გამოყენება შეესაბამება მკურნალობის გაიდლაინებს, რომლებიც შემუშავებულია ამერიკის ფსიქიატრიული ასოციაციის მიერ, კანადის განწყობისა და შფოთვითი აშლილობების მკურნალობის ქსელის მიერ, ბრიტანეთის ფსიქოფარმაკოლოგიის ასოციაციის მიერ (Cleare, Pariante, Young, et al, 2015) და ავსტრალიისა და ახალი ზელანდიის ფსიქიატრთა კოლეჯის (Malhi, Bassett, Boyce, et al, 2015) მიერ.

დეპრესიის მქონე პაციენტების შედარებით მცირე რაოდენობა, რომლებსაც მედიკამენტებით არასდროს უმკურნალიათ, მონაწილეობდა კლინიკურ კვლევებში ტმს-ის გამოყენებით საკმარისი ეფექტურობით. მიუხედავად არასაკმარისი მტკიცებულებისა, ტმს-ის გამოყენება პირველხაზოვანი მკურნალობის სახით არის გონივრული, თუ პაციენტები უარს ამბობენ ფარმაკოთერაპიაზე და ვერ იღებენ ფსიქოთერაპიას – მაგალითად, ორსული ან მეძუძური ქალები, მოზარდები, ან პაციენტები, რომლებსაც აქვთ უკუჩვენებები, როგორცაა, მაგალითად, მანამდე არსებული ღვიძლის დაზიანება.

უკუჩვენებები

განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია უკუნაჩვენებია იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ:

- გულყრის გაზრდილი რისკი

- იმპლანტირებული ლითონის დეტალები, როგორცაა კლიპები, ელექტროდები, ფირფიტები და სტიმულატორები (მაგ., ღრმა ტვინის სტიმულატორები და ვაგუსის ნერვის სტიმულატორები)
- ლითონის ფრაგმენტები (მაგ., ტყვიის ნამსხვრევები)
- კოხლერული იმპლანტები
- იმპლანტირებული ელექტრული მოწყობილობები, მათ შორის გულის პეისმეიკერები, იმპლანტირებადი კარდიოვერტერ-დეფიბრილატორები, ინტრაკარდიული ხაზები და მედიკამენტის ინფუზიის ტუმბოები
- თავის ან კისრის ტატუები, რომლებიც შეიცავს ფერომაგნიტურ მელანს
- არასტაბილური ზოგადი სამედიცინო მდგომარეობები
- საპირისპიროდ, ტმს უსაფრთხოა იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ არაფერომაგნიტური ორთოდონტული დეტალები (მაგ., ბრეკეტები და ბუენები) და ლითონის იმპლანტები კისრის ქვემოთ.

დეპრესიის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ გულყრების პირადი ან ოჯახური ისტორია, განმეორებითი ტმს-ის უსაფრთხოდ გამოყენება შეიძლება იმ შემთხვევაში, თუ სტიმულაციის სიხშირე დაბალია (1 პულსი წამში) და მოტორული ზღვარი კონტროლდება იმისთვის, რომ სტიმულაციის ინტენსივობამ არ გადააჭარბოს რეკომენდებულ უსაფრთხოების დიაპაზონს.

თუმცა, გულყრების გაზრდილი რისკის მქონე პაციენტები განმეორებითი ტმს-ის კანდიდატებად უნდა განიხილებოდნენ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მოსალოდნელი სარგებელი აჭარბებს გაზრდილ რისკს; მაგალითად, დეპრესიული ეპიზოდი არ ექვემდებარება ადეკვატურ ფარმაკოთერაპიას – მათ შორის, მონოთერაპიასა და კომბინირებულ მკურნალობას – ასევე, ფსიქოთერაპიისა და ელექტროკრუნჩხვითი თერაპიის მცდელობებს.

გარდა ამისა, ვაგუსის ნერვის სტიმულატორის მქონე პაციენტებში განმეორებითი ტმს-ის გამოყენების უკუჩვენება არ არის აბსოლუტური, იმ შემთხვევაში, თუ ტმს-ის კოჭა არ განთავსდება ვაგუსის ნერვის სტიმულატორის კომპონენტებთან ახლოს. ასეთ პაციენტებში ტმს-ის ჩატარებამდე მიზანშეწონილია კონსულტაცია იმ ექსპერტებთან, რომლებიც ვაგუსის ნერვის სტიმულაციის გამოყენებაში არიან გამოცდილი.

ფსიქოზური ნიშნები (მაგ., ბრალდებითი იდეები და ჰალუცინაციები) არ წარმოადგენს უკუჩვენებას დეპრესიის განმეორებითი ტმს-ით მკურნალობისთვის, თუმცა, რანდომიზებული კვლევების უმეტესობა გამორიცხავდა ფსიქოზური პაციენტების ჩართვას. გარდა ამისა, ტმს-ის გამოყენების ერთ-ერთმა პრაქტიკულმა გაიდლაინმა შემოგვთავაზა, რომ ფსიქოზური დეპრესიის მკურნალობა განხორციელდეს ტმს-ის გარდა სხვა მეთოდებით, მაგალითად, ელექტროკრუნჩხვითი მეთოდით.

ეფექტიანობა

რანდომიზებულ კვლევებზე დაყრდნობით, მრავალი მიმოხილვა თანმიმდევრულად ასკვნის, რომ განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია შეიძლება იყოს ეფექტიანი და, ზოგადად, უსაფრთხო მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე პაციენტებისთვის. უფრო მეტმა რანდომიზებულმა კვლევამ შეისწავლა ზედაპირული კორტიკული ტმს-ის ეფექტიანობა სხვა სტანდარტულ პროტოკოლებთან შედარებით, როგორცაა ღრმა ტმს და თეტა-ტალღოვანი ტმს.

განმეორებითი ტმს-ის გამოყენების მხარდამჭერი მტკიცებულებები მოიცავს ქსელურ მეტაანალიზს, რომელმაც გააანალიზა 31 რანდომიზებული კვლევა ფარმაკოლოგიური და სომატური ჩარევების შესახებ მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე პაციენტებში, მათ შორის 11 კვლევა, რომელიც სწავლობდა ტმს-ს.

საწყისი ეტაპიდან ექვსი კვირის შემდეგ, რეაგირება (სიმპტომების ≥ 50 პროცენტით გაუმჯობესება) ტმს-ით მკურნალობის შემთხვევაში რვაჯერ მეტი იყო, ვიდრე იმიტირებული სტიმულაციის (პლაცებო) შემთხვევაში (შესაძლებლობის თანაფარდობა 8.6, 95% CI 1.2–112.6). თუმცა, არასასურველი ეფექტების გამო მკურნალობის შეწყვეტა ტმს-ის ჯგუფში ოთხჯერ უფრო ხშირად ხდებოდა, ვიდრე იმიტირებული სტიმულაციის შემთხვევაში.

მიუხედავად იმისა, რომ განმეორებითი ტმს-ის სხვადასხვა პროტოკოლის შედარებითი ეფექტიანობა და მისაღებობა ბოლომდე აშკარა არ არის, რადგან პირდაპირი შედარების კვლევა ცოტაა, როგორც ჩანს, ზედაპირული კორტიკული ტმს, თეტა-ტალღოვანი ტმს და ღრმა ტმს-ის შედეგები, ზოგადად, მსგავსია.

ორი დამოუკიდებელი ქსელური მეტაანალიზი ადარებდა ტმს-ის სხვადასხვა პროტოკოლებს, მათ შორის ზედაპირულ კორტიკულ ტმს-ს, თეტა-ტალღოვან ტმს-ს და ღრმა ტმს-ს, ასევე ექსპერიმენტულ მიდგომებს, როგორცაა აქტარებული ტმს და ორმხრივი ტმს. ანალიზი ეფუძნებოდა როგორც პირდაპირ შედარებებს ამ მეთოდებს შორის, ასევე არაპირდაპირ შედარებებს, რომლებიც მიღებულ იქნა მათი საერთო შედარების ობიექტთან (მაგ., იმიტირებული სტიმულაცია) მიმართებით ეფექტის შედარებით (Brunoni, Chaimani, Moffa, et al, 2017).

კვლევებმა დაასკვნა, რომ რეაგირება და ნებისმიერი მიზეზით მკურნალობის შეწყვეტის სიხშირე შედარებადი იყო ზედაპირულ კორტიკულ ტმს-ს, თეტა-ტალღოვან და ღრმა ტმს-ს შორის.

ზედაპირული კორტიკული ტმს არის განმეორებითი ტმს, რომელიც ასტიმულირებს ზედაპირულ ქერქს; ეს არის ტმს-ის ყველაზე ფართოდ გამოყენებული და შესწავლილი ფორმა.

მწვავე მკურნალობა. მწვავე დიდი დეპრესიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ გაუმჯობესდნენ მინიმუმ ერთი ანტიდეპრესანტული პრეპარატის მიღების შემდეგ, მრავალმა რანდომიზებული კვლევის მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ განმეორებითი ზედაპირული კორტიკული ტმს უფრო ეფექტიანია, ვიდრე იმიტირებული მკურნალობა.

შედარება იმიტირებულ მკურნალობასთან (პლაცებო). მრავალმა რანდომიზებულმა კვლევამ თანმიმდევრულად აჩვენა, რომ მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის შემთხვევაში განმეორებითი ზედაპირული კორტიკული ტმს უფრო ეფექტიანია, ვიდრე იმიტირებული ტმს. ეს კვლევები მიუთითებს, რომ მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის მაღალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს (მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს) და მარჯვენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის დაბალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს (დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს) – ორივე ეფექტიანია და პაციენტი ორივეს კარგად იტანს.

მაგალითად, 40-ზე მეტმა კვლევამ აჩვენა, რომ რეაგირება (საწყისი სიმპტომების ≥ 50 პროცენტით შემცირება) მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს-ის დროს, მინიმუმ სამჯერ უფრო სავარაუდოა, ვიდრე იმიტირებული ტმს-ის შემთხვევაში. ასევე, მკურნალობის შეწყვეტის სიხშირე ნებისმიერი მიზეზით, მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს-ისა და დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს-ის შემთხვევაში, შეესაბამება იმიტირებული მკურნალობისას.

სისტემატურმა მიმოხილვამ და მეტაანალიზებმა აჩვენა, რომ როგორც მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს, ისე დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს უფრო ეფექტიანია, ვიდრე იმიტირებული ტმს:

- ერთმა მეტაანალიზმა (50 კვლევა) დაადგინა, რომ რეაგირება მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს-ის დროს სამჯერ უფრო სავარაუდოა, ვიდრე იმიტირებული ტმს-ის შემთხვევაში (შესაძლებლობის თანაფარდობა 3.3, 95% CI 2.3–4.6).
- მეორე მეტაანალიზმა (12 კვლევა) აჩვენა, რომ რეაგირება დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს-ის დროს ორჯერ მეტია, ვიდრე იმიტირებული ტმს-ის შემთხვევაში (შესაძლებლობის თანაფარდობა 2.5, 95% CI 1.2–5.1).

შემდგომმა სისტემატურმა მიმოხილვამ ასევე აჩვენა, რომ როგორც მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს, ისე დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს თითოეულ შემთხვევაში უფრო ეფექტიანია, ვიდრე იმიტირებული მკურნალობა (Mutz, Vipulanathan, Carter, et al., 2019).

მეტაანალიზმა (43 კვლევა) შეადარა მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს იმიტირებულ ტმს-ს 1907 პაციენტში, რომლებსაც ჰქონდათ მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესია. აქტიური ტმს-ის შემთხვევაში რეაგირების ალბათობა უფრო მაღალი იყო (შესაძლებლობის თანაფარდობა 3.5, 95% CI 2.4–5.2). მეორე მეტაანალიზმა, რომელმაც შეისწავლა შვიდი კვლევა, შეადარა დაბალი სიხშირის მარჯვენა ტმს იმიტირებულ ტმს-ს 234 მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე პაციენტში. აქტიური ტმს-ის შემთხვევაში რეაგირების ალბათობა უფრო მაღალი იყო (შესაძლებლობის თანაფარდობა 3.7, 95% CI 1.3–10.3). ოთხივე მეტაანალიზში მკურნალობის შეწყვეტის სიხშირე ნებისმიერი მიზეზით აქტიურ და იმიტირებულ მკურნალობაში შედარებადი იყო.

თუმცა, განმეორებითი ტმს-ის აბსოლუტური რემისიის მაჩვენებლები ზოგიერთ კვლევაში საშუალო იყო. მაგალითად, ორი შედარებით დიდი და მკაცრად ჩატარებული რანდომიზებული კვლევა ($n = 301$ და 190) ორივე შემთხვევაში აჩვენებდა, რომ აქტიური

მაღალი სიხშირის მარცხენა ტმს-ის შედეგად რემისია მხოლოდ პაციენტების 14%-ში დაფიქსირდა (იმიტირებული TMS-ის ჯგუფებში ეს მაჩვენებელი 5-6% იყო).

ერთ-ერთი ახსნა შეიძლება იყოს ის, რომ ზოგიერთი კვლევა მოითხოვდა პაციენტების მედიკამენტების გარეშე ყოფნას და ანტიდეპრესანტების შეწყვეტას, რომლებიც ნაწილობრივ მაინც ეფექტიანი შეიძლება ყოფილიყო. გარდა ამისა, რემისიის დაბალი აბსოლუტური მაჩვენებლები თანხვედრაშია იმ მიგნებებთან, რომ დეპრესიის მქონე პაციენტები, რომლებმაც ადრე ვერ მიიღეს შედეგი ფარმაკოთერაპიიდან, ზოგადად ნაკლებად რეაგირებენ შემდგომ ფარმაკოთერაპიაზე ან ელექტროკრუნჩხვით თერაპიაზე.

ფარმაკოთერაპიასთან კომბინაცია. დეპრესიის დროს განმეორებითი ტმს ჩვეულებრივ ტარდება ანტიდეპრესანტებთან ერთად. უმეტეს რანდომიზებულ კვლევებში, რომლებშიც შედარებული იყო აქტიური ტმს იმიტირებულ ტმს-სთან, ექსპერიმენტული პროცედურა ემატებოდა იმ ანტიდეპრესანტებს, რომლებიც არ იყო ეფექტიანი მიმდინარე ეპიზოდისთვის, თუმცა, კვლევის განმავლობაში მაინც ნარჩუნდებოდა, რათა ყველა პაციენტს ჰქონოდა აქტიური მკურნალობა.

მაგალითად, 34 კვლევის მეტაანალიზმა, რომელიც აჩვენებდა, რომ აქტიური ტმს უფრო ეფექტიანია, ვიდრე იმიტირებული მკურნალობა, დაადგინა, რომ პაციენტები ანტიდეპრესანტების გარეშე იყვნენ მხოლოდ შვიდ კვლევაში.

პაციენტებისთვის, რომლებმაც ვერ მიიღეს შედეგი ადეკვატური ანტიდეპრესანტული თერაპიიდან, განმეორებითი ტმს-ის დამატებით გამოყენება ეფექტიანია. ექვსი რანდომიზებული კვლევის გაერთიანებულმა ანალიზმა შეადარა აქტიური და იმიტირებული ტმს, როგორც დანამატი თერაპია მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე პაციენტებში ($n = 230$), რომლებიც აგრძელებდნენ ანტიდეპრესანტების მიღებას.

პაციენტებმა მიიღეს მაღალი სიხშირის მარცხენა ზედაპირული კორტიკული ტმს-ის 10-დან 30-მდე სესია. რეაგირება (მაგალითად, საწყისი სიმპტომების $\geq 50\%$ -ით შემცირება) უფრო ხშირად დაფიქსირდა აქტიური ტმს-ის ჯგუფში, ვიდრე იმიტირებულ ტმს-ის შემთხვევაში (47% vs. 22%).

გარდა ამისა, განმეორებითი ტმს-ისა და ფარმაკოთერაპიის ერთდროული დაწყება დეპრესიის დროს შესაძლოა უფრო ეფექტიანი იყოს, ვიდრე მხოლოდ ფარმაკოთერაპიის ინიციაცია. ოთხი რანდომიზებული კვლევის (213 პაციენტი) ერთმა მეტაანალიზმა შეადარა მაღალი სიხშირის განმეორებით ტმს-ს პლუს ანტიდეპრესანტები (ძირითადად, სეროტონინის უკუმიტაცების სელექციური ინჰიბიტორები) მხოლოდ ანტიდეპრესანტებს, როგორც საწყის მკურნალობას, და აჩვენა, რომ რემისია უფრო ხშირად ხდებოდა კომბინირებული მკურნალობის შემთხვევაში (შესაძლებლობის თანაფარდობა 2.4, 95% CI 1.3–4.6). აღსანიშნავია, რომ ორი უარყოფითი შედეგის მქონე კვლევა გამოირიცხა მეტაანალიზიდან საკმარისი მონაცემები არქონის გამო.

რანდომიზებულმა კვლევებმა ვერ დაამტკიცა, რომ განმეორებითი ტმს-ისა და ფარმაკოთერაპიის ერთდროული დაწყება უფრო ეფექტიანია, ვიდრე მხოლოდ ტმს-ის ინიციაცია დეპრესიის დროს.

მკურნალობაზე რეაგირების პროგნოზირებადი ფაქტორები. რანდომიზებული კვლევები მიუთითებს, რომ მკურნალობის პროტოკოლი (სტიმულაციის ტიპი) არ არის დაკავშირებული რეაგირების მაჩვენებელთან იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ზედაპირულ კორტიკულ განმეორებით ტმს-ს. ერთმა მეტანალიზმა (34 რანდომიზებული კვლევა, 1383 დეპრესიის მქონე პაციენტი) შეადარა მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის ტმს და მარჯვენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის სტიმულაცია და დაადგინა, რომ ეფექტიანობა შედარებადი იყო.

სხვა მეტანალიზები მიუთითებს, რომ მაღალი სიხშირის (>1 იმპულსი წამში) და დაბალი სიხშირის (≤1 იმპულსი წამში) ტმს-ის სარგებელი შედარებადია.

მიუხედავად იმისა, რომ განმეორებითი ტმს-ის ცალკეულმა კვლევებმა დეპრესიის დროს აღმოაჩინა კლინიკური ფაქტორები, რომლებიც რეაგირებასთან არის დაკავშირებული (მაგალითად, რამდენმა ანტიდეპრესანტმა ვერ უზრუნველყო მიმდინარე ეპიზოდის გადაწყვეტა), მეტანალიზებში თანმიმდევრული პროგნოზირებადი ფაქტორები არ დაფიქსირებულა.

მაგალითად, 30 რანდომიზებული კვლევის (1164 პაციენტი) ერთმა მეტანალიზმა აჩვენა, რომ გაუმჯობესება უფრო დიდი იყო აქტიური განმეორებითი ტმს-ის შემთხვევაში, ვიდრე იმიტირებულ მკურნალობაში; თუმცა, განმეორებითი ტმს-ის ეფექტი მსგავსად გამოვლინდა როგორც მედიკამენტებზე რეზისტენტული დეპრესიის კვლევებში, ისე არარეზისტენტული დეპრესიის კვლევებში. გარდა ამისა, შემდგომმა რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ტმს-ის დაწყებამდე ჩატარებული ადეკვატური ანტიდეპრესანტული მკურნალობის კურსების რაოდენობა რეაგირებასთან დაკავშირებული არ იყო.

ზოგიერთმა კვლევამ მიუთითა, რომ ბენზოდიაზეპინების გამოყენებამ შეიძლება შეამციროს განმეორებითი ტმს-ის ანტიდეპრესანტული ეფექტი.

ერთმა რანდომიზებულმა კვლევამ შეადარა მაღალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს და თეტა-ტალღოვანი ტმს მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე 388 პაციენტში; ტმს დაემატა სტაბილურ ფარმაკოთერაპიულ რეჟიმებს, რომელშიც ბენზოდიაზეპინები შედიოდა პაციენტების 32%-ში. 388 პაციენტს შორის, ტმს-ზე რეაგირების უქონლობის ალბათობა ორჯერ მეტი იყო იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ბენზოდიაზეპინებს (შესაძლებლობის თანაფარდობა 2.25, 95% CI 0.99–5.11). ერთმა რეტროსპექტიულმა კვლევამ გამოავლინა უნიპოლარული დიდი დეპრესიის მქონე პაციენტები, რომლებიც მკურნალობდნენ მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის მაღალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს-ით, ასევე მარჯვენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის დაბალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს-ით იმ შემთხვევაში, თუ მარცხენა მხარეს სტიმულაციაზე რეაგირება არასაკმარისი იყო. თანმხლები ბენზოდიაზეპინების გამოყენება დაფიქსირდა 72 პაციენტთან, არ გამოიყენებოდა 109 პაციენტთან. მეექვსე კვირისთვის მკურნალობაზე რეაგირება დაფიქსირდა ბენზოდიაზეპინის მომხმარებელთა უფრო ნაკლებ ნაწილში, ვიდრე მათში, ვინც მას არ იღებდა (16% წინააღმდეგ 36%).

თუმცა, ორივე კვლევაში პოტენციურ ფაქტორს წარმოადგენს კომორბიდული შფოთვა, რომელიც შეიძლება ასოცირებული იყოს ტმს-ზე სუსტი რეაგირებით, ზუსტად ისე, როგორც ფარმაკოთერაპიაზე სუსტი რეაგირებით. ორივე კვლევამ გაზომა შფოთვის სიმპტომები და შეეცადა მათთვის კონტროლის დაწესებას ანალიზებში, ხოლო რანდომიზებულმა კვლევამ დაადგინა, რომ შფოთვა ტმს-ზე რეაგირებას არ პროგნოზირებდა. მიუხედავად ამისა, არცერთი კვლევა არ იყო სპეციალურად დაგეგმილი, რომ შეეფასებინა შფოთვისა და ტმს-ზე რეაგირებას შორის კავშირი, და ბენზოდიაზეპინებსა და სუსტი რეაგირების ასოციაცია შესაძლოა დარჩენილი სხვა ფაქტორებით იყო განპირობებული. ერთ-ერთი შემოთავაზებული პროგნოზირებადი ფაქტორი განმეორებით ტმს-ზე რეაგირებისთვის დეპრესიით დაავადებულ პაციენტებში არის კომორბიდული პოსტტრავმული სტრესული აშლილობა (პტსა). ერთმა რანდომიზებულმა კვლევამ წამოჭრა შესაძლებლობა, რომ დამატებითი მაღალი სიხშირის ზედაპირული კორტიკული ტმს მარცხენა პრეფრონტალურ ქერქზე არ იყო უკეთესი, ვიდრე იმიტირებული ტმს ვეტერანებში ($n = 164$) მკურნალობისადმი რეზისტენტული უნიპოლარული დიდი დეპრესიის შემთხვევაში, რადგან მათ თითქმის ნახევარს პტსა ჰქონდა. თუმცა, სხვა რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ვეტერანებში ($n = 103$), რომლებსაც ძირითადი დიაგნოზი პტსა ჰქონდათ, დამატებითი დაბალი სიხშირის მარჯვენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის სტიმულაცია სასარგებლო იყო ამ აშლილობისთვის. ასევე, მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის მქონე ვეტერანების პროსპექტულმა დაკვირვებითმა კვლევამ, რომლებიც მკურნალობდნენ მაღალი სიხშირის მარცხენა პრეფრონტალური ტმს-ით, აჩვენა, რომ რემისიის მაჩვენებელი შედარებადი იყო პტსა-ის არმქონე ($n = 45$) და პტსა-ის მქონე პაციენტებში ($n = 44$).

განმეორებით ტმს-ზე რეაგირების სხვა შემოთავაზებული კლინიკური პროგნოზირებადი ფაქტორები მოიცავს შედარებით ნაკლებად მძიმე ეპიზოდებს უნიპოლარული, მკურნალობისადმი რეზისტენტული დიდი დეპრესიის შემთხვევაში; ასეთი პაციენტები შესაძლოა უფრო მეტად რეაგირებდნენ. პირიქით, პაციენტები, რომლებიც ტმს-ზე თავდაპირველად სუსტად რეაგირებენ (მაგ., <20%-იანი გაუმჯობესება ორი კვირის შემდეგ), შესაძლოა ნაკლებად რეაგირებდნენ შემდგომი მკურნალობით.

ნეირობიოლოგიური ფაქტორები, როგორცაა სტიმულაციის სამიზნე ადგილის ფუნქციური კავშირი დეპრესიაში ჩართულ ნეირონულ ქსელებთან, შეიძლება პროგნოზირებდეს განმეორებით ტმს-ზე რეაგირებას. ასევე, გენეტიკური პოლიმორფიზმები, საწყისი რეგიონული ცერებრალური სისხლის ნაკადის მაჩვენებლები და საწყისი დასვენების ელექტროენცეფალოგრაფიის მონაცემები შეიძლება ასოცირებული იყოს ტმს-ზე რეაგირებასთან.

თუმცა, ამ ფაქტორების შეფასება რეაგირების პროგნოზირების მიზნით შეზღუდულია მხოლოდ კვლევით გარემოში და არ წარმოადგენს სტანდარტული კლინიკური მოვლის ნაწილს.

რეაგირების მდგრადობა. იმ პაციენტებში, რომლებსაც დეპრესიის დროს განმეორებითი ტმს-ის მკვეთრი (აქტიური) მკურნალობის შემდეგ რეაგირება აქვთ, ტმს-ის სარგებელი ხშირად სტაბილურია მოკლევადიან პერიოდში (მაგალითად, მკურნალობის დასრულებიდან ოთხ

კვირაში). გარდა ამისა, ტმს-ზე რეაგირება შეიძლება შენარჩუნდეს მინიმუმ ერთი წლის განმავლობაში:

- **მოკლევადიანი პერიოდი** – 16 კვლევის ერთმა მეტაანალიზმა მოიცვა 495 პაციენტი, რომლებიც შემთხვევითი შერჩევით გადანაწილდნენ აქტიურ ტმს-სა და იმიტირებულ ტმს-ს შორის და შემდგომ დაკვირვება ჩატარდათ მკურნალობის დასრულებიდან 1-დან 16 კვირამდე. ტმს მოიცავდა მაღალი სიხშირის სტიმულაციას მარცხენა დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქზე; კვლევებში შედარებით მცირე რაოდენობის სესიები ჩატარდა (5–15) და გამოყენებული იყო დაბალი დოზირების პარამეტრები (მაგ., 800–2000 სტიმული თითო სესიაში) სტანდარტულ პროტოკოლებთან შედარებით. დაკვირვება უმეტეს კვლევაში გაგრძელდა ერთიდან ოთხ კვირამდე; დაკვირვების პერიოდში არც ერთ კვლევაში არ ჩატარდა ტმს-ის შემანარჩუნებელი კურსი, თუმცა პაციენტების უმეტესობამ მიიღო ანტიდეპრესანტული მედიკამენტები. დაკვირვების პერიოდში დეპრესიის სარეიტინგო სკალის ქულები დაბალი იყო იმ პაციენტებში, რომლებმაც მიიღეს აქტიური ტმს, ვიდრე იმიტირებული ტმს, და კლინიკური უპირატესობა ზომიერი იყო.
- **გრძელვადიანი პერიოდი** – შემდგომმა მეტაანალიზმა შეისწავლა რეაგირების მდგრადობა 732 პაციენტში, რომლებმაც უპასუხეს ტმს-ის მკვეთრ მკურნალობას რანდომიზებულ კვლევებში ან იმ კვლევებში და რომელთაც მკურნალობის დასრულების შემდეგ მინიმუმ სამი თვე აკვირდებოდნენ. დაკვირვების პერიოდში პაციენტებს უტარდებოდათ ტმს-ის ეფექტის შემანარჩუნებელი მკურნალობა და/ან ფარმაკოთერაპია. საწყის რეაგირებაზე მყოფ პაციენტებში რეაგირების შემანარჩუნებელი წილი სხვადასხვა დროის მომენტში იყო შემდეგი: 3 თვე – 67%; 6 თვე – 53%; 12 თვე – 46%.

სხვადასხვა კვლევაში არ იძებნება ისეთი კლინიკური ფაქტორები, რომლებიც განმეორებით და თანმიმდევრულად ასოცირდება ტმს-ის რეაგირების მდგრადობასთან.

რეციდივის შემდეგ. იმ პაციენტებისთვის, რომლებსაც დეპრესიის დროს განმეორებითი ტმს-ის კურსის შემდეგ აქვთ გაუმჯობესება და შემდგომში მდგომარეობა უუარესდებათ ან რეციდივი ემართებათ, დაკვირვებითი მონაცემები მიუთითებს, რომ ტმს-ის იმავე სტიმულაციის პარამეტრებით ხელახლა ჩატარება (რეინტროდუქცია) შეიძლება სასარგებლო იყოს.

შემანარჩუნებელი ტმს. იმ პაციენტებში, რომლებსაც დეპრესიის დროს რეაგირება ჰქონდათ ინტენსიურ განმეორებით ტმს-ზე, უცნობია, არის თუ არა მათთვის სასარგებლო ეფექტის შემანარჩუნებელი ტმს. მიუხედავად იმისა, რომ ორ რანდომიზებულ კვლევაში შემანარჩუნებელი ტმს-ის სარგებელი ვერ დაფიქსირდა, ორივე კვლევას ჰქონდა შეზღუდვა მცირე ნიმუშის გამო და შემანარჩუნებელი მკურნალობის სიხშირე შესაძლოა არასაკმარისი ყოფილიყო.

12-თვიანი ღია კვლევა მოიცავდა 49 პაციენტს, რომლებიც მედიკამენტებს არ იღებდნენ და თავდაპირველად რეაგირება ჰქონდათ ინტენსიურ ტმს-ზე (ჰამილტონის დეპრესიის სკალის

ქულა <15). შემანარჩუნებელი ტმს ტარდებოდა მხოლოდ თვეში ერთხელ და არ აღმოჩნდა უპირატესობა დაკვირვებით მეთოდთან შედარებით.

11-თვიანმა კვლევამ შეადარა აქტიური შემანარჩუნებელი ტმს პლუს ფარმაკოთერაპია იმიტირებულ შემანარჩუნებელ ტმს პლუს ფარმაკოთერაპიას 17 პაციენტში, რომლებმაც თავდაპირველად უპასუხეს ინტენსიურ ტმს-ს პლუს ფარმაკოთერაპიას; რეაგირება განისაზღვრა, როგორც საწყისი ჰამილტონის დეპრესიის სკალის ქულების $\geq 50\%$ -იანი შემცირება. შემანარჩუნებელი ტმს ტარდებოდა თანდათანობითი შემცირების პრინციპით – ყოველდღიური სესიებიდან ორ კვირაში ერთხელ ჩატარებამდე, სამი თვის განმავლობაში. აქტიურ და იმიტირებულ შემანარჩუნებელ ტმს-ს შორის სარგებელი შედარებადი იყო. თუმცა, რამდენიმე მცირე დაკვირვებით კვლევაში იმ პაციენტებში, რომლებმაც უპასუხეს (მაგ., საწყისი სიმპტომების $\geq 50\%$ -იანი შემცირებით) ტმს-ს, შედეგები მიუთითებს, რომ შემანარჩუნებელი ტმს შეიძლება სასარგებლო იყოს.

ასევე, არსებობს მტკიცებულება, რომ შემანარჩუნებელი ტმს შეიძლება ეფექტიანი იყოს მწვავე დეპრესიის მქონე პაციენტებში, რომლებმაც ანტიდეპრესანტული მედიკამენტებით მკურნალობის შემდეგ გაუმჯობესება აჩვენეს.

თეტა-ტალღოვანი (ან ხანგამოშვებითი თტ) **განმეორებითი ტმს**. გულისხმობს მაღალი სიხშირის მაგნიტურ იმპულსებს, რომლებიც მიეწოდება 50 ჰერცზე, ხუთჯერ წამში და მიზნად ისახავს ენდოგენური თეტა რიტმების მიბაძვას.

რანდომიზებული კვლევები, რომლებმაც შეადარეს თეტა-ტალღოვანი ტმს და იმიტირებული-სტიმულაცია დეპრესიის დროს, აჩვენებს, რომ თეტა-ტალღოვანი ტმს ეფექტიანია და პაციენტები კარგად იტანენ.

სისტემატურმა მიმოხილვამ ჩაატარა ტრადიციული მეტაანალიზი, სადაც გამოყენებული იყო ოთხი რანდომიზებული კვლევის პირდაპირი მტკიცებულება (155 პაციენტი დიდი დეპრესიით) და დაადგინა, რომ თეტა-ტალღოვან ტმს-ზე რეაგირება (საწყისი სიმპტომების $\geq 50\%$ -ით შემცირება) უფრო ხშირად ფიქსირდებოდა, ვიდრე იმიტირებული სტიმულაციისას (Odds ratio 2.6, 95% CI 1.2–5.6). გარდა ამისა, მიმოხილვაში შეტანილმა ქსელურმა მეტაანალიზმაც, რომელიც იყენებდა როგორც პირდაპირ, ასევე არაპირდაპირ მტკიცებულებებს, აჩვენა, რომ თეტა-ტალღოვანი ტმს იმიტირებულ სტიმულაციაზე ეფექტიანი იყო. ორივე მეტაანალიზში, ნებისმიერი მიზეზით მკურნალობის შეწყვეტის მაჩვენებელი აქტიურ და იმიტირებულ ჯგუფებში შედარებადი იყო.

ხუთი რანდომიზებული კვლევის გაერთიანებულმა ანალიზმა შეადარა თეტა-ტალღოვანი ტმს და იმიტირებული სტიმულაცია დიდი დეპრესიის მქონე პაციენტებში ($n = 221$) და დაადგინა, რომ რეაგირება უფრო ხშირად ხდებოდა აქტიური მკურნალობისას (36% წინააღმდეგ 17%). ასევე, მკურნალობის შეწყვეტა ნებისმიერი მიზეზით იყო შედარებადი აქტიურ და იმიტირებულ ჯგუფებში (4% და 8%).

სამი რანდომიზებული კვლევის მეტაანალიზმა შეადარა თეტა-ტალღოვანი ტმს და იმიტირებული სტიმულაცია მკურნალობისადმი რეზისტენტული დეპრესიის 89 პაციენტში

და აჩვენა, რომ თეტა-ტალღოვანი ტმს-ზე რეაგირება უფრო ხშირად ხდებოდა (Odds ratio 4.3, 95% CI 1.2–14.8).

გარდა ამისა, რანდომიზებული კვლევები მიუთითებს, რომ თეტა-ტალღოვანი ტმს-ის ეფექტიანობა და პაციენტების მიერ მიმღებლობა შედარებადია ზედაპირული კორტიკული ტმს-ისა და ღრმა ტმს-ის ეფექტიანობასთან. ქსელურ მეტაანალიზებში, თეტა-ტალღოვანი ტმს-ის რეაგირების მაჩვენებელი და მკურნალობის შეწყვეტის საერთო მაჩვენებელი შედარებადი იყო ზედაპირული კორტიკული და ღრმა ტმს-ის მაჩვენებლებთან. ოთხკვირიანმა, არანაკლები ეფექტურობის პრინციპზე აგებულმა რანდომიზებულმა კვლევამ (Non-inferiority randomised trial) შეადარა დამატებითი თეტა-ტალღოვანი ტმს-ის და ზედაპირული კორტიკული ტმს დეპრესიის მქონე 414 პაციენტში, რომლებიც არ რეაგირებდნენ ანტიდეპრესანტზე. თეტა-ტალღოვანი ტმს-ის შემთხვევაში თითო სესიაზე მიეწოდებოდა 600 იმპულსი სამი წუთის განმავლობაში; ზედაპირული კორტიკული ტმს-ის დროს – 3000 იმპულსი 37.5 წუთის განმავლობაში. ყველა პაციენტმა მიიღო მაქსიმუმ 30 ყოველდღიური სესია. ორივე მკურნალობა ასტიმულირებდა მარცხენა დორსოლათერალურ პრეფრონტალურ ქერქს, მოტორული მოსვენების ზღვარი უტოლდებოდა 120%-ს. კვლევა იყო ღია დიზაინის, თუმცა შედეგების შემფასებლები მკურნალობაზე ინფორმირებული არ იყვნენ. სრული მონაწილეების ანალიზმა აჩვენა, რომ რემისიის მაჩვენებელი თეტა-ტალღოვანი ტმს-ში და ტრადიციულ ტმს-ში იყო შედარებადი (32% და 27%). ყველაზე გავრცელებული არასასურველი მოვლენა იყო თავის ტკივილი, რომელიც დაფიქსირდა პაციენტთა დაახლოებით 65%-ში ორივე ჯგუფში. მიუხედავად იმისა, რომ საშუალო ტკივილის ქულები მცირედით მაღალი იყო თეტა-ტალღოვანი ტმს-ის შემთხვევაში, მკურნალობის შეწყვეტის საერთო მაჩვენებელი ორივე ჯგუფში იყო შედარებადი (დაახლოებით 7%).

მტკიცებულების კლასიფიკაცია

ამ გზამკვლევაში კვლევები კლასიფიცირებულია ოთხ კლასად და გვაქვს მტკიცებულების შესაბამისი რეკომენდაციების სამი დონე A, B და C.

I კლასის კვლევა განისაზღვრა, როგორც რანდომიზებული, ფიქციური კონტროლირებადი კლინიკური კვლევა, რომელიც მოიცავდა 25 ან მეტ პაციენტს, რომლებიც იღებდნენ რეალურ სტიმულაციურ თერაპიას, მკაფიოდ აღწერილი პირველადი შედეგით, გამორიცხვის/ჩართვის კრიტერიუმებით, რანდომიზაციის/„დაბრმავების“ პროცედურით, და სტატისტიკური ანალიზით, და კვლევის მიკერძოების გათვალისწინებით, რაც გამოწვეულია მკურნალობის ჯგუფებს შორის საწყისი მახასიათებლების ჰეტეროგენულობით, შესაძლო გადატანითი ეფექტებით (ჯვარედინი კვლევებისთვის) ან, მაგალითად, კვლევიდან „ამოვარდნილი“ პირებით (drop outs).

II კლასის კვლევა იყო რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა 10-დან 25 პაციენტამდე, რომლებიც იღებდნენ რეალურ სტიმულაციურ თერაპიას იგივე მაღალი დონის მეთოდოლოგიური ხარისხით, როგორც I კლასის კვლევა ან კვლევა უფრო დიდი შერჩევით,

მაგრამ არ აკმაყოფილებდა მაღალი მეთოდოლოგიური ხარისხის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ კრიტერიუმს.

III კლასის კვლევები იყო ყველა სხვა კონტროლირებადი კვლევა, უფრო დაბალი მეთოდოლოგიური ხარისხით; რეკომენდაციების შედგენისას გათვალისწინებული იყო მხოლოდ ის კვლევები, რომლებშიც მონაწილეობდა სულ მცირე 10 პაციენტი, რომლებიც იღებდნენ რეალურ სტიმულაციურ თერაპიას.

IV კლასის კვლევები წარმოადგენდა უკონტროლო კვლევებს ან შემთხვევათა სერიებს.

თითოეული ჩვენებისთვის განისაზღვრა გტმს-ის (rTMS) ეფექტურობის ან არაეფექტურობის მტკიცებულების დონე, იმის გათვალისწინებით, რომ შედეგები მიღებული ყოფილიყო სტიმულაციის იგივე მეთოდით, რომელიც გამოყენებული იყო პაციენტებში, რომლებსაც ჰქონდათ იგივე კლინიკური პროფილი.

რაც შეეხება კლინიკურ რეკომენდაციებს, გამოიყოფა 3 დონე:

A დონე („ნამდვილად ეფექტური ან „არაეფექტური“) მოითხოვდა მინიმუმ ორ I კლასის კვლევას ან ერთ I კლასის კვლევას და მინიმუმ ორ II კლასის კვლევას.

B დონე („სავარაუდოდ ეფექტური“) მოითხოვდა მინიმუმ ორ II კლასის კვლევას ან ერთი I ან II კლასის კვლევის და მინიმუმ ორი III კლასის კვლევის კომბინაციას.

C დონე („შესაძლოა ეფექტური ან არაეფექტური“) მოითხოვდა მინიმუმ ორ III კლასის კვლევას ან ორი სხვადასხვა კლასის კვლევის ნებისმიერ კომბინაციას. შეფასება ეფუძნებოდა საერთო შედეგს, ყველა კვლევას შორის სხვაობისა, რომელიც აჩვენებდა სასარგებლო შედეგებს და იმ კვლევას შორის სხვაობას, რომელიც აჩვენებდა უმნიშვნელო ან საზიანო შედეგებს.

რეკომენდაცია არ გაცემულა, თუ არსებობდა ორზე ნაკლები კვლევა სხვადასხვა კლასის I, II ან III, რომლებიც იმეორებდნენ შესაბამის სასარგებლო შედეგებს 10 ან მეტი პაციენტის სერიაში, ვინც იღებდნენ რეალურ სტიმულაციურ თერაპიას.

ტმს დეპრესიისთვის – A/B/C დონის რეკომენდაციები

A დონე – დადასტურებული ეფექტიანობა

- მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის მაღალი სიხშირის (HF) განმეორებითი ტმს; *figure-of-8* ან *H1 ღრმა ტმს* კოჭით.
→ მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიისათვის მტკიცებულებებზე დაფუძნებული სტანდარტული მეთოდი.

B დონე – სავარაუდო ეფექტიანობა

- მარჯვენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის დაბალი სიხშირის განმეორებითი ტმს.
- ბილათერალური/ბიჰემისფერული DLPFC პროტოკოლები, რომლებიც აერთიანებენ:

- მარჯვენა მხარეს LF (ან cTBS),
- მარცხენა მხარეს HF (ან iTBS).

C დონე – შესაძლო ეფექტიანობა

- დეპრესიისთვის ცალკეული C დონის რეკომენდაცია არ ფიქსირდება.
- დეპრესიისთვის ის პროტოკოლები, რომლებსაც ჯერ ნაკლები განმეორებითი მტკიცებულება აქვთ, განიხილება „სავარაუდო“ დონეზე დაბლა.

დამატებითი შენიშვნა

ახალმა კვლევებმა (2018–2024) აჩვენა, რომ მარცხენა DLPFC არეალის ხანგამომშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (iTBS) არანაკლებ ეფექტიანია სტანდარტულ 10-ჰერციან ტმს-თან შედარებით და სესიის ხანგრძლივობა მხოლოდ 3 წუთია, რაც მას პრაქტიკულად პირველხარისხოვან ალტერნატივად აქცევს.

იხილეთ ტმს პროტოკოლების ცხრილი რეკომენდაციათა დონეების მიხედვით.

ცხრილი 1. ტმს მკურნალობა დეპრესიისთვის - რეკომენდაციების ცხრილი (ევროპული გაიდლაინები, 2019).

პროტოკოლი	სამიზნე ზონა	სიხშირე / მეთოდი	რეკომენდაციის დონე	კომენტარი
rTMS (გტმს)	მარცხენა DLPFC	მაღალი სიხშირე (10 ჰერცი)	A – დადასტურებული ეფექტიანობა	სტანდარტული და მტკიცებულებაზე დაფუძნებული მკურნალობა
ღრმა TMS (H1 კოჭა)	მარცხენა DLPFC	მაღალი სიხშირე (10 ჰერცი)	A – დადასტურებული ეფექტიანობა	FDA/EMA– რეკომენდებული ვარიანტი მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიისათვის
გტმს - დაბალი სიხშირე	მარჯვენა DLPFC	დაბალი სიხშირე (1 ჰერცი)	B – სავარაუდო ეფექტიანობა	კარგად ტოლერანტული, ალტერნატიული მეთოდი
ორმხრივი გტმს	მარჯვენა DLPFC + მარცხენა DLPFC	LF (მარჯვნივ) + HF (მარცხნივ)	B – სავარაუდო ეფექტიანობა	გამოიყენება რთულ შემთხვევებში
თეტა-ტალღოვანი (cTBS + iTBS)	მარჯვენა DLPFC + მარცხენა DLPFC	cTBS (მარჯვნივ) + iTBS (მარცხნივ)	B – სავარაუდო ეფექტიანობა	ახალი პროტოკოლი; კვლევების მიხედვით ეფექტიანია
სხვა ექსპერიმენტული პროტოკოლები	სხვადასხვა	განსხვავებული პარამეტრები	C – შესაძლო ეფექტიანობა	ჯერ კიდევ ნაკლები მტკიცებულება; საჭიროებს დამატებით კვლევას

ინდიკაციები და პაციენტების შერჩევის კრიტერიუმები

- მინიმუმ 1 ან 2 წარუმატებელი ანტიდეპრესანტული მკურნალობა (პირველი რიგის რეკომენდაცია)
- მძიმე, არარემისიული დეპრესიული აშლილობა
- მტკიცებულების დონე: A ან B დონე, ევროპის გაიდლაინის მიხედვით

სტიმულაციის პარამეტრები

მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიული აშლილობა საკმაოდ ხშირი აშლილობაა; განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (გტმს), მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის მაღალი სიხშირის (10 ჰერცით) სტიმულაციის გზით, ამ აშლილობის სამკურნალოდ მტკიცებულებაზე დაფუძნებული მეთოდია.

- **ლოკალიზაცია:** მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის (DLPFC) – მთავარი სამიზნე
- **სიხშირე:** მაღალი სიხშირის (HF-rTMS) 10–20 Hz
- **ინტენსივობა:** 110–120% მოსვენების მოტორული ზღურბლი (RMT)
- **სესიების რაოდენობა:** 20–30 სესია, 4-6 კვირის მანძილზე.
- **მოწყობილობები:** ტმს-ის ჩასატარებლად იხმარება FDA-დადასტურებული მოწყობილობები (NeuroStar, Magstim, MagVenture, Brainsway); საქართველოში ვხმარობთ გერმანული წარმოების **Blossom TMS**-ს.

გტმს პარამეტრებში შედის სტიმულაციის ინტენსივობა, სიხშირე, ნიმუში და ადგილმდებარეობა. ჩვეულებრივი, რვიანის ფორმის ('ფიგურა-რვიანი') ან რგოლისებრი (წრიული ფორმის) გტმს კოჭები შეიძლება მიმართული იყოს თავის კანიდან 1-4 სმ სიღრმეზე მდებარე ტვინის რეგიონებზე; კოჭის ნავიგაციისთვის თავის კანზე დაფუძნებული აზომებები ყველაზე გავრცელებული მეთოდია.

სტიმულის ინტენსივობა ეფუძნება ინდივიდუალურად განსაზღვრულ მოსვენების მოტორულ ზღურბლს. მინიმალური ინტენსივობა განისაზღვრება კუნთების კრუნჩხვების გამოსაწვევად საკმარისი ინტენსივობით მოდუნებულ ზედა ან ქვედა კიდურებზე, ვიზუალური დათვალიერებით ან ელექტრომიოგრაფიით. დღემდე ჩატარებულ ყველა კვლევაში ყველაზე გავრცელებული ინტენსივობაა 110% RMT; უკანასკნელ ხანებში ჩატარებული დიდი მასშტაბის კვლევების უმეტესობაში გამოყენებულია 120% RMT. ამ დონის ზემოთ სტიმულაცია არ შეესაბამება ტრადიციული სტიმულაციის უსაფრთხოების სახელმძღვანელო მითითებებს (Rossi, Hallett, Rossini, et al. 2009).

თეტა-ტალღოვანი სტიმულაციის ახალი პროტოკოლები უფრო ხშირად ხორციელდება უფრო დაბალი ინტენსივობით (მაგ., აქტიური მოტორული ზღურბლის 70%-80%).

გტმს იყენებს ძლიერ (1.0-2.5 ტესლა), ფოკუსირებულ მაგნიტურ ველის იმპულსებს ნერვულ ქსოვილში ელექტრული დენის ინდუცირებისთვის არაინვაზიურად, თავის კანზე მოთავსებული საინდუქციო კოჭის მეშვეობით.

თერაპიული გტმს, როგორც წესი, ტარდება ტრენირებული სპეციალისტის მიერ, ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ.

სტანდარტული პროტოკოლებით, გტმს დღეში ერთხელ, კვირაში 5 დღე ტარდება. კვირაში სამჯერ სტიმულაცია ასევე ეფექტურია, თუმცა, უფრო ნელი გაუმჯობესებით ხასიათდება, და საერთო ჯამში, დაახლოებით იგივე რაოდენობის სესიები ესაჭიროება. კურსის უფრო სწრაფად დასასრულებლად შესწავლილია ე.წ. „დაჩქარებული“ პროტოკოლები - მრავალჯერადი (2-10 სესია დღეში) ყოველდღიური სესიებით (Blumberger et al., 2018).

განმეორებით ტმს სესიებს შეიძლება ჰქონდეს თერაპიული ეფექტი, რომელიც რამდენიმე თვეს გრძელდება. კლინიკურმა კვლევებმა მაქსიმალური ეფექტი 26-დან 28 სესიის შემთხვევაში აჩვენა. კლინიკური გამოცდილების თანახმად, მკურნალობის წარუმატებლობის გამოცხადებამდე 20 სესიის ჩატარებაა რეკომენდებული, ხოლო გაუმჯობესების შემთხვევაში - 25-დან 30 სესიამდე გახანგრძლივება. ამჟამად არ არსებობს ვალიდური ბიომარკერი ინდივიდებში გტმს-ის შედეგის პროგნოზირებისთვის; ასევე, შეზღუდულია მტკიცებულებები იმგვარი დეპრესიის კლინიკურ მახასიათებლებზე, რომლის შემთხვევაშიც გტმს ჩარევა იქნება შედეგიანი.

შეფასების ინსტრუმენტები

კლინიკური მდგომარეობის შეფასების მეთოდები:

კლინიკური ინტერვიუ. მოიცავს საკონტაქტო ინფორმაციას, სამედიცინო და ოჯახის ანამნეზს; ადგენს დიაგნოზს. აქვე ფასდება უსაფრთხოების კრიტერიუმები (კოხლერული იმპლანტი, ანევრიზმის კლიფსები, მეტალის იმპლანტები, თავის არეში ფერომაგნიტური მელნით შესრულებული ტატუები (სახისა და კისრის არეში), დეფიბრილატორი ან სხვა ელექტრონული იმპლანტი, თავის ტრავმის ისტორია და ა.შ.), მათ შორის სუიციდური ფიქრები და/ან ქცევა.

პაციენტის ჯანმრთელობის კითხვარი-9 (PHQ-9) (Kroenke და სხვ., 2001). გამოიყენება დეპრესიის შესაფასებლად. პასუხები ფასდება ოთხპუნქტიანი ლიკერტის სკალით, რომელიც მერყეობს (0) „საერთოდ არა“-დან (3) „თითქმის ყოველდღე“-მდე. მონაწილეები აფიქსირებენ, რამდენად აწუხებთ აღწერილი სიმპტომები ბოლო ორი კვირის განმავლობაში. **≥10 ქულა** გამოიყენება დეპრესიის კლინიკური სიმპტომების დასადგენ საზღვრად.

ჰამილტონის დეპრესიის შეფასების სკალა (HAM-D). ფართოდ გამოიყენებადი, კლინიცისტის მიერ შესავსები კითხვარია, რომელიც აფასებს დეპრესიის სიმპტომების სიმძიმეს და მკურნალობის ეფექტიანობას. იგი შედგება 17-დან 21-მდე პუნქტისგან, რომლებიც იწონება 0-დან 3-მდე ან 0-დან 4-მდე სკალაზე; მაღალი ქულა მიუთითებს დეპრესიის სიმპტომების

უფრო დიდ სიმძიმეზე. **საერთო ქულა** ასახავს დეპრესიის დონეს: როგორც წესი, **7 ქულაზე დაბალი შედეგი** მიუთითებს დეპრესიის არარსებობაზე ან რემისიაზე.

GAD-7 (გენერალიზებული შფოთვისითი აშლილობის 7-პუნქტიანი სკალა). თვითშეფასების კითხვარია, რომელსაც ჯანმრთელობის პროფესიონალები იყენებენ გენერალიზებული შფოთვისითი აშლილობის (GAD) დასადგენად და სიმპტომების სიმძიმის შესაფასებლად. **≥10 ქულა** გამოიყენება შფოთვისითი სიმპტომების კლინიკურ საზღვრად.

ტრავმის საერთაშორისო კითხვარი (ITQ) (Cloitre და სხვ., 2018). წარმოადგენს 18-პუნქტიან თვითშეფასების ინსტრუმენტს, რომელიც გამოიყენება ჯანმრთელობის ICD-11-ის მიხედვით პტსა და კომპლექსური პოსტტრავმული სტრესული აშლილობის (კპტსა) შესაფასებლად და მოიცავს ორი დონის ქვესკალას. პასუხები ფასდება ხუთპუნქტიანი ლიკერტის სკალით, რომელიც მერყეობს (0) „საერთოდ არა“-დან (4) „ძალიან ძლიერად“-მდე; მონაწილეები მიუთითებენ, რამდენად აწუხებდათ აღწერილი სიმპტომები ბოლო ერთი თვის განმავლობაში (პტსა) და ზოგადად (კპტსა). გარდა ამისა, ინსტრუმენტი ზომავს ფუნქციურ დარღვევას, რომელიც გამოწვეულია პტსა-ისა და კპტსა-ს მიერ.

კმაყოფილების კითხვარი. პაციენტის სუბიექტური შთაბეჭდილების და კმაყოფილების გასაზომად.

დამატებითი პროტოკოლი - ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია

დამატებითი პროტოკოლი, რომელიც საქართველოში წარმატებით გამოიყენება (მახაშვილი და სხვ., 2025) - ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (iTBS), რომელიც განმეორებითი ტმს-ის ახალი ფორმაა. **ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაციის ჩატარება შესაძლებელია 3 წუთში, მაშინ როდესაც სტანდარტული 10-ჰერციანი სესია 37,5 წუთს გრძელდება**. ორივე მეთოდი ტარდება მარცხენა დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქზე სტიმულაციით - კვირაში 5 დღე, 4-6 კვირის განმავლობაში.

კვლევა აჩვენებს ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაციის ისეთივე კლინიკურ ეფექტიანობას, უსაფრთხოებასა და ტოლერანტობას, როგორც სტანდარტული 10-ჰერციანი გტმს-ია მკურნალობაზე რეზისტენტული დეპრესიის მქონე მოზრდილებში (Blumberger et al, 2018). ორივე მეთოდს აღენიშნებოდა დაბალი შეწყვეტის მაჩვენებლები და მსგავსი გვერდითი მოვლენები, უსაფრთხოებისა და ტოლერანტობის პროფილები.

აღსანიშნავია, რომ ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაციის გამოყენებით შესაძლებელია ტმს-ის არსებული მოწყობილობებით სამკურნალოდ პაციენტთა რაოდენობის რამდენჯერმე გაზრდა დღის განმავლობაში - კლინიკური ეფექტიანობის დაუზიანებლად.

პროცედურა შემდეგი სტანდარტიზებული პარამეტრების მიხედვით:

- სტიმულაციის სიხშირე: 50 ჰერცი (Hz)
- ინტენსივობა: ინდივიდუალური მოტორული ზღურბლის 120%
- სტიმულაციის ხანგრძლივობა: თითო სესია გრძელდება 3 წუთის განმავლობაში

- იმპულსთა სერიის (impulse train) ხანგრძლივობა: 3 წამიანი „ტალღები“
- სერიათაშორისი ინტერვალი: 8 წამი
- სტიმულაციის უბანი: მარცხენა დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქი (left dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)
- სესიის სიხშირე: კვირაში 5 დღე
- საწყისი კურსის ხანგრძლივობა: საშუალოდ 28–30 სესია

რეკომენდაციები ტმს-ის კლინიკური პრაქტიკისთვის საქართველოში

ტვირთი და დაუკმაყოფილებელი საჭიროებები: დეპრესია მნიშვნელოვანი საზოგადოებრივი ტვირთია. პაციენტების ნაწილი არ რეაგირებს სტანდარტულ მკურნალობაზე ან ვერ იტანს მას (მაგ., ორსულობა, პოლიფარმაცია). ტმს წარმოადგენს დამატებით, ეფექტურ არჩევანს საქართველოს მოქალაქეებისთვის.

ხარჯთეფექტიანობა. მიუხედავად მაღალი საწყისი დანახარჯისა (აპარატურა, ტრენინგი), მკურნალობაზე რეაგირების შემთხვევაში შეიძლება **შემცირდეს ჰოსპიტალიზაცია და ხანგრძლივი მედიკამენტური მკურნალობა.** საშუალო ვადაში მოსალოდნელია ფინანსური სარგებელი ჯანდაცვის სისტემისთვის.

ამოქმედების მინიმალური მოდელი. 1–2 პილოტური ცენტრი საუნივერსიტეტო/ჰოსპიტალ-გარეშე კლინიკებში; სტანდარტული პროტოკოლებით (მარცხენა DLPFC-ის განმეორებითი ტმს; ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია).

საჭირო პერსონალი: ფსიქიატრი (ინდიკაციების განსაზღვრა, სკრინინგი); ტმს მკურნალობაში გადამზადებული სპეციალისტი: ფსიქოლოგი, მედდა, ექიმი.

შემდგომი ნაბიჯები და დაფინანსება. ტმს-ის ინტეგრაცია ეროვნულ კლინიკურ გაიდლაინებში, მკაფიო ტარიფებით და დაზღვევით დაფინანსების მოდელის შემუშავება.

მონიტორინგი. სტანდარტული ინდიკატორები – რეაგირება/პასუხი მკურნალობაზე ($\geq 50\%$ სიმპტომების შემცირება), რემისია, გვერდითი მოვლენები, ფუნქციონირება და ცხოვრების ხარისხი; პაციენტის გამოცდილების რეგულარული შეფასება; მონაცემთა ბაზის/რეესტრის შექმნა.

რისკები/შეზღუდვები. ტმს არ არის უნივერსალური გამოსავალი – ყველა პაციენტი არ რეაგირებს. მეთოდი ინტენსიურია (ყოველდღიური ვიზიტები). საჭიროა მოლოდინების მართვა.

გვერდითი მოვლენები. უმეტესად მსუბუქია (თავის ტკივილი, სკალპის დისკომფორტი); იშვიათად – კრუნჩხვა, რის გამოც აუცილებელია სკრინინგი და უსაფრთხოების პროტოკოლების დაცვა.

პრაქტიკა. მკურნალობის კურსი გრძელდება დაახლოებით 4–6 კვირა (ყოველდღიური სესიებით); ხშირად გამოიყენება **ფარმაკოთერაპიასთან კომბინაციაში**; შესაძლებელია განმეორებითი შემანარჩუნებელი სესიები.

ლიტერატურის სია

1. Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, Feffer K, Noda Y, Giacobbe P, Knyahnytska Y, Kennedy SH, Lam RW, Daskalakis ZJ, Downar J. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Apr 28;391(10131):1683-1692. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30295-2. Epub 2018 Apr 26. Erratum in: *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):e24. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31323-0. PMID: 29726344.
2. Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Acute Treatment of Major Depressive Episodes: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *DAMA Psychiatry* 2017; 74:143.
3. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015; 29:459.
4. Kovess-Masfety, V., Makhashvili, N. Traumatic events consequences on the Georgian internally displaced person's mental health: an epidemiological national survey. *BMC Psychiatry* 25, 718 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07137-z>
5. J.-P. Lefaucheur, A. Aleman, C. Baeken et al., Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018), *Clinical Neurophysiology*, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
6. McClintock, S. M., Reti, I. M., Carpenter, L. L., et al. (2018). Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(1), 16cs10905. doi:10.4088/JCP.16cs10905
7. Makhashvili, N., Papava, A., Latibashvili, T., Mtchedlishvili, T., Janikashvili, A., Dumbadze, M., & Javakhishvili, D. (2025). A Study of Attitudes Towards Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Depression. *Georgian Scientists*, 7(3), 85–113. <https://doi.org/10.52340/g.s.2025.07.03.09>
8. Nino Makhashvili, Ketevan Pilauri, Amy Mulick, Jana Darejan Javakhishvili, Lela Sturua, Daniela C. Fuhr, Bayard Roberts. Changes in mental health needs during the COVID-19 in the Republic of Georgia: a longitudinal follow-up study. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health* (2022). 18, e174501792208100. DOI: 10 (2174)./17450179-v18-e2208100
9. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 49:1087.
10. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Downar J, Modirrousta M, Patry S, Vila-Rodriguez F, Lam RW, MacQueen GM, Parikh SV, Ravindran AV; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can J Psychiatry* (2016). Sep;61(9):561-75.

doi: 10 (1177)/0706743716660033. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27486154; PMCID: PMC4994792.

11. Mutz j, Vipulanathan V, Carter B, et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMC* 2019; 364:11079.
12. Nicholas T. Trapp, Anthony Purgianto, Joseph J. Taylor, Manpreet K. Singh, Lindsay M. Oberman, Brian J. Mickey, Nagy A. Youssef, Daniela Solzbacher, Benjamin Zebley, Laura Y. Cabrera, Susan Conroy, Mario Cristancho, Jackson R. Richards, Michael J. Flood, Tracy Barbour, Daniel M. Blumberger, Stephan F. Taylor, David Feifel, Irving M. Reti, Shawn M. McClintock, Sarah H. Lisanby, Mustafa M. Husain, Consensus review and considerations on TMS to treat depression: A comprehensive update endorsed by the National Network of Depression Centers, the Clinical TMS Society, and the International Federation of Clinical Neurophysiology, *Clinical Neurophysiology*, Volume 170, 2025, Pages 206-233, ISSN 1388-2457, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.12.015>.
13. Wexler A, Nagappan A, Kopyto D, Santarnecchi E, Pascual-Leone A. Off-Label Promotion of Transcranial Magnetic Stimulation on Provider Websites. *Brain Stimul* (2021). May-Jun;14(3):723-724. doi: 10 (1016)/j.brs (2021).04.013. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33901705; PMCID: PMC8318387.