

Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении тиннитуса

© В.Б. ВОЙТЕНКОВ¹⁻³, Е.В. ЕКУШЕВА^{2,4}, М.А. БЕДОВА¹, А.А. КОМАЗОВ^{2,4}

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

³ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Резюме

Широкая представленность тиннитуса в популяции, негативное влияние этого заболевания на качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов, определяет необходимость и чрезвычайную актуальность дальнейших исследований различных методов лечения этой категории пациентов. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) является эффективным методом терапевтического воздействия у пациентов с хроническим тиннитусом. Оптимальным протоколом для ритмической стимуляции является низкочастотная (1 Гц) рТМС стимулами невысокой интенсивности (ниже 110% от моторного порога) с ограниченным количеством стимулов в серии. Есть сведения о том, что высокочастотная рТМС в области относительно тонких височных костей может приводить к избыточной стимуляции нейрональных структур слуховой коры, что нежелательно, учитывая патогенез этого состояния. Применение навигационной технологии при рТМС не имеет какого-либо преимущества при терапии хронического тиннитуса, тогда как вопрос сочетанного использования рТМС и транскраниальной электрической стимуляции мозга с целью повышения эффективности лечения заболевания находится в процессе активного изучения. Учитывая свойственный рТМС хороший профиль клинической безопасности, а также известные положительные эффекты на тревожность и депрессию, которые часто наблюдаются у пациентов с тиннитусом, можно рекомендовать более широкое применение данного метода в клинических условиях.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, тиннитус, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Войтенков В.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>; eLibrary SPIN: 6190-6930; e-mail: vlad203@inbox.ru

Екушева Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>; eLibrary SPIN: 8828-0015

Бедова М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>; eLibrary SPIN: 9667-3210

Комазов А.А. — eLibrary SPIN: 5893-6186; e-mail: kamaz_06@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Войтенков В.Б. — e-mail: vlad203@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Бедова М.А., Комазов А.А. Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении тиннитуса. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021;98(5):74–79. <https://doi.org/10.17116/kurort20219805174>

Transcranial magnetic stimulation for tinnitus treatment

© V.B. VOYTENKOV¹⁻³, E.V. EKUSHEVA^{2,4}, M.A. BEDOVA¹, A.A. KOMAZOV^{2,4}

¹Research and Clinical Center for Pediatric Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, St. Petersburg, Russia;

²Academy of Postgraduate Education under the Federal State Budgetary Unit «Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency», Moscow, Russia;

³Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht, St. Petersburg, Russia;

⁴Belgorod State University, Belgorod, Russia

Abstract

High prevalence of tinnitus, its negative influence on the quality of life and psychoemotional status of patients support need and extreme urgency of further research of various treatment methods. Rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS) is an effective method of therapy in patients with chronic tinnitus. The optimal protocol for rhythmic stimulation is low-frequency (1 Hz) rTMS with low-intensity stimuli (below 110% of the motor threshold) with a limited number of stimuli per series. There is evidence that high-frequency rTMS in the area of relatively thin temporal bones can lead to excessive stimulation of the neural structures of the auditory cortex, which is undesirable considering the pathogenesis of this condition. The use of navigation technology in rTMS has no advantage in chronic tinnitus therapy, whereas the combined use of rTMS and transcranial electrical brain stimulation to increase the treatment efficacy is under active study. Considering the attributable favorable clinical safety profile of rTMS, as well as its known positive effects on anxiety and depression that are often seen in patients with tinnitus, we can recommend more widespread use of this method in real-world settings.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, tinnitus, rhythmic transcranial magnetic stimulation.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Voitenkov V.B. — <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>; eLibrary SPIN: 6190-6930; e-mail: vlad203@inbox.ru
 Ekusheva E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>; eLibrary SPIN: 8828-0015
 Bedova M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>; eLibrary SPIN: 9667-3210
 Komazov A.A. — eLibrary SPIN: 5893-6186; e-mail: kamaz_06@mail.ru
Corresponding author: Voitenkov V.B. — e-mail: vlad203@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Voitenkov VB, Ekusheva EV, Bedova MA, Komazov AA. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus treatment. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy.* 2021;98(5):74–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20219805174>

Тиннитус (от лат. *tinnire* — «позвякивать или звенеть как колокольчик») представляет собой субъективный слуховой феномен в виде звона, писка, треска, шума или жужжания в отсутствие реально существующего источника звука, длящийся не менее 3 мес [1–3]. Тиннитус развивается у населения развитых стран в 10–15% случаев, чаще в возрастном диапазоне 40–60 лет [3]. По данным отечественных авторов [4, 5], 35–45% взрослых людей время от времени слышат шум в ушах, около 8% — испытывают его постоянно, в 1% случаев возникает шум, существенно мешающий в повседневной жизни, при этом подавляющее число пациентов сурдологического профиля (67–93%) предъявляют в той или иной степени жалобы на шум в ушах. Тиннитус рассматривается как полиэтиологичное, не до конца изученное заболевание, ведущая роль в развитии которого отводится генетическим факторам, последствиям черепно-мозговой травмы и возрастной дегенерации структур внутреннего уха [6]. В качестве возможного патогенетического механизма развития тиннитуса рассматривается нарушение функциональной активности структур слуховых нейрональных систем наряду с гиперактивностью церебральных областей, ответственных за функцию слуха [7, 8].

Выделяют два типа тиннитуса: объективный и субъективный. Первый вариант заболевания представляет собой истинное восприятие звуковых феноменов, которые генерируются в организме с участием постоянно функционирующих сосудистой, мышечно-скелетной или дыхательной систем. Эти так называемые «звуки тела» имеют внутренний акустический источник [9]. В частности, пульсирующий

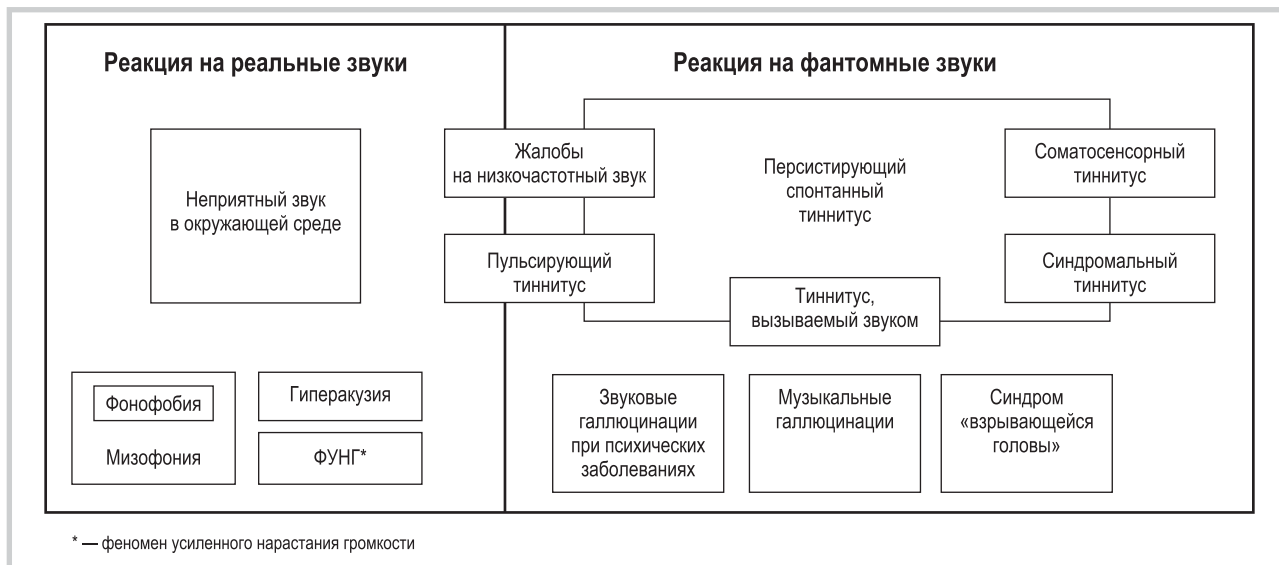
тиннитус, синхронизированный с сердцебиением, является наиболее частым вариантом «звуков тела». Напротив, звук спонтанного сокращения мышц евстахиевой трубы или среднего уха относится к непугирующему варианту заболевания и встречается реже [9]. Любое нарушение центральной нервной системы (ЦНС), особенно ее слухового отдела, может вызывать тиннитус [10], который нередко сопровождается снижением слуха или пресбиакузией [11]. Частыми причинами развития патологии являются сердечно-сосудистые заболевания, травмы головы и шеи, гипер- и гипотиреоз [12], в 40% случаев наблюдаются идиопатические варианты [9].

У большинства пациентов наблюдается субъективный тиннитус, не связанный с какими-либо источниками звука и обусловленный макро- или микроповреждениями разных отделов слуховой системы [13]. При этом варианте заболевания изменения на клеточном уровне могут возникать во всех отделах слуховой системы: от внутреннего уха до коры, хотя в большинстве случаев они обусловлены кохлеарными нарушениями [14]. Пациенты сообщают о проявлениях тиннитуса только в условиях тишины, вместе с тем в ряде случаев ощущение звука может быть чрезвычайно громким и слышаться даже на фоне других интенсивных звуков или фонового шума [15]. Тиннитус обычно характеризуется своей громкостью, тональностью, спектром, локализацией (в области ушей или головы), а также постоянством или периодичностью возникновения. Классификация тиннитуса представлена в **таблице**. Индивидуальная реакция пациентов при возникновении заболевания представляет собой

Классификация тиннитуса (по [22] с изменениями)

Classification of tinnitus (according to [22] with modifications)

Вариант/Type	Что это подразумевает/Meaning
Первичный тиннитус/ Primary tinnitus	Идиопатический тиннитус, или тиннитус, не связанный с нейросенсорной тугоухостью/ Idiopathic tinnitus or tinnitus not related to sensorineural hearing loss
Вторичный тиннитус/ Secondary tinnitus	Тиннитус, связанный с основным заболеванием (не нейросенсорной тугоухостью), или с идентифицируемым врожденным заболеванием/Tinnitus related to an underlying disease (non-sensorineural hearing loss) or with an identifiable congenital condition
Острый тиннитус/ Acute tinnitus	Не более 6 мес/Lasts not more than 6 months
Хронический тиннитус/ Chronic tinnitus	Более 6 мес/Lasts more than 6 months



Варианты реакции человека на реальные и фантомные звуки.
Variants of human reactions to real and phantom sounds.

субъективную реакцию на имеющиеся параметры тиннитуса, как и его личное восприятие [9].

Представленность тиннитуса в популяции на сегодняшний день не до конца понятна. Разброс данных составляет от 5,1 до 42,7% случаев, согласно результатам метаанализа 39 посвященных этому вопросу исследований [16]. Это, по всей видимости, связано с существенной гетерогенностью обследуемой популяции и широким спектром имеющихся вариантов физиологических и патологических реакций человека на реальные и «фантомные» звуки (см. рисунок).

Этап диагностического обследования пациента с тиннитусом включает сбор жалоб и анамнеза, в частности, характеристики и локализацию шума (в голове или ушах, одно- или двусторонний). При осмотре пациента необходимо обращать внимание на наличие объективного тиннитуса, например, при его сосудистой природе можно выслушать с помощью фонендоскопа шипящий, синхронный с пульсом характер шума [17]. Рекомендовано проводить общее соматическое обследование, включающее клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму и дуплексное исследование брахиоцефальных артерий, стандартный отоларингологический осмотр и тональную пороговую аудиометрию, при необходимости — дополнительные методы диагностики (магнитно-резонансную томографию, акустическую импедансометрию и др.). Результаты акустических стволовых вызванных потенциалов у пациентов с тиннитусом демонстрируют нарушение правильного соотношения амплитуд I к V-пикам вызванных ответов [18]. Описываются изменения поздних вызванных слуховых потенциалов при тиннитусе как потенциальный биомаркер степени поражения [19]. Предлагаются специальные шкалы для оценки ответа на терапию пациентов с тиннитусом [20].

У пациентов с тиннитусом, как правило, используется комплексная терапия, включающая медикаментозные, физические и психотерапевтические методы лечения [5, 21, 22]. Эффективной фармакологической терапии тиннитуса с доказанным действием на сегодняшний день нет. Тем не менее указанное терапевтическое направление включает широкий спектр лекарственных средств разных групп: вазоактивные, метаболические и ноотропные препараты, антиконвульсанты, антидепрессанты и другие средства, выбор которых основан на наиболее вероятном механизме развития тиннитуса у пациента. Однако уровни убедительности рекомендаций/достоверности доказательств не превышают C(IV) [23].

В Кокрейновском обзоре [24] 6 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности антидепрессантов в лечении 610 пациентов с хроническим тиннитусом только одно из них оценено как исследование высокого качества. Был обнаружен определенный эффект при использовании средств из группы трициклических антидепрессантов, вместе с тем у ряда пациентов их прием был сопряжен с различными побочными и нежелательными явлениями. Следует отметить, что антидепрессанты успешно применяются для лечения этой категории пациентов, что связано с воздействием на депрессивные нарушения, а не на имеющийся шум в ушах. Ряд авторов [25, 26] рассматривают в качестве методов эффективного лечения психотерапию с объяснением пациентам патофизиологических аспектов имеющегося состояния и терапию сопутствующих тревожных и депрессивных нарушений. Напротив, согласно данным опроса пациентов в Великобритании [27], при обращении к специалисту с жалобами, связанными с тиннитусом, в 67,7% случаев они не получили никакого лечения.

Поскольку гиперактивность нейрональных структур слуховой системы (изменение параметров акустических стволовых вызванных потенциалов как показателя функционального состояния системы) рассматривается как одна из причин возникновения заболевания, то в качестве метода терапевтического воздействия при тиннитусе предполагается использование транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Показано, что высокочастотная (5–10 Гц и выше) ритмическая ТМС (рТМС) обладает возбуждающим действием на нейрональные системы, в то время как низкочастотная (1–3 Гц) рТМС — ингибирующим [28]. Именно последний вариант используется в основном протоколе рТМС у пациентов с тиннитусом [29].

В начале XXI века низкочастотный вариант рТМС области левой слуховой коры был предложен в качестве нового метода терапевтического воздействия при лечении пациентов с тиннитусом [30]. Имеются данные [31] о применении комбинированных протоколов ритмичной стимуляции области дорзолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК), что позволяет влиять на лимбические церебральные системы. Любопытно, что данный протокол был предложен с целью одновременного воздействия на симптомы тиннитуса и депрессивные расстройства, которые нередко наблюдаются у одного и того же пациента. Следует отметить сложные протоколы и технические характеристики метода стимуляции, иногда используемые в данных протоколах, например при воздействии на область ДЛПФК с помощью высокочастотной рТМС (10 Гц, 2000 стимулов в сессии, 40 трейнов по 50 стимулов с интервалом 25 с) с последующим применением низкочастотной рТМС (1 Гц, 2000 стимулов) области левой слуховой коры [31]. Предлагается также расширенная процедура рТМС со стимуляцией большого числа точек на поверхности скальпа, которая, по мнению авторов [32], может успешно использоваться у пациентов, жалующихся на высокоинтенсивный шум. Продемонстрирована эффективность моно- и билатеральной стимуляции с помощью низкочастотной рТМС областей слуховой коры и ДЛПФК [33]. В метаанализе 74 исследований [32] в 56 работах продемонстрировано достоверное уменьшение выраженности тиннитуса (76%), причем в 18 работах убедительно показано, что при использовании интенсивности рТМС ниже 110% наблюдалось достоверное улучшение в подавляющем большинстве случаев (95%). Необходимо отметить, что в данном метаанализе [32] не было установлено достоверной пользы от применения дополнительной ритмической стимуляции ДЛПФК помимо области слуховой коры.

На сегодняшний день опубликован ряд клинических исследований и обзорных статей, которые анализируют эффективность рТМС как метода терапевтического воздействия при тиннитусе. В представленных исследованиях до и после проведенного курса лечения использовались различные опросни-

ки, тесты и шкалы для оценки выраженности слухового шума, аудиологические методы объективизации громкости шума, в частности, шкала дезадаптации вследствие тиннитуса — THIS (*англ.* Tinnitus Inventory Score) [34, 35]. Следует учитывать при анализе клинической картины пациентов, что многие из них с течением времени привыкают к шуму в ушах и испытывают в дальнейшем сложности при оценке изменений его интенсивности на фоне проводимого лечения [6]. Результаты проведенных исследований применения рТМС при терапии пациентов с тиннитусом существенно отличались между собой, что, вероятно, связано со значительной клинической вариабельностью обследуемых лиц, отсутствием четких критериев включения в исследование и небольшими размерами выборки пациентов [8]. Тем не менее, согласно международному консенсусу, низкочастотная рТМС левой височной области имеет уровень доказательности C (т.е. возможно эффективна) при терапии тиннитуса [29]. R. Folmer и соавт. [36] в контролируемом исследовании с участием 64 пациентов с тиннитусом продемонстрировали достоверный эффект снижения выраженности шума в ушах при использовании 1 Гц рТМС области слуховой коры. В другой работе [37] у больных с тиннитусом показано достоверное улучшение согласно шкале дезадаптации THIS на 2, 4 и 8-й неделях лечения с использованием билатеральной низкочастотной рТМС области слуховой коры. Напротив, мультицентровое исследование с участием 146 пациентов не показало эффективности применения рТМС при этом заболевании [38]. Возможно, столь отличающиеся результаты исследований могут быть связаны как с разными техническими параметрами метода рТМС, так и с используемым магнитным стимулятором [39].

Предпринимались попытки сравнения эффективности навигационной и ненавигационной технологий применения рТМС у больных с тиннитусом [40]. В частности, у 40 пациентов при применении этих вариантов низкочастотной рТМС (1 Гц) области левой слуховой коры в обеих группах продемонстрирован положительный эффект согласно шкале THIS, причем полученный результат лечения сохранялся в течение последующих 6 мес. Число пациентов, отмечающих улучшение при использовании навигационной и ненавигационной рТМС, между группами достоверно не отличалось (50–55%) [41]. Возможно, это объясняется либо отсутствием значимой роли высокой точности рТМС, как предполагалось ранее, либо разным выбором оптимальных целей при ритмической стимуляции в проводимых исследованиях [39].

Следует заметить, что при оценке данных исследований рТМС при тиннитусе важно анализировать вариант используемого ТМС-прибора и его характеристики: форму магнитного импульса, тип койла, его ориентацию и позицию при стимуляции, в том числе латеральность (уни- или билатеральная стимуляция

слуховой коры), частоту (Гц) и интенсивность стимуляции (% от порога стимуляции), метод оценки моторного порога (электромиография или визуальный), количество сессий и применение навигационных технологий [39]. С клинической точки зрения существенную роль играет средний возраст пациентов и лиц из групп контроля и, кроме того, длительность симптомов тиннитуса [36]. Вместе с тем по результатам проведенного метаанализа не было установлено достоверных корреляций между эффективностью терапии рТМС при хроническом тиннитусе и ориентацией и типом используемого койла, при этом в 93% случаев применялся койл-восьмерка [39].

Таким образом, данные метаанализа публикаций [42] свидетельствуют о значимой связи частоты и количества стимулов рТМС и ее терапевтической эффективности при тиннитусе. Возможно, высокочастотная рТМС в области относительно тонких височных костей может приводить к избыточной стимуляции нейрональных структур слуховой коры, что нежелательно, учитывая приведенные выше предположения о патогенезе заболевания [43]. В многочисленных исследованиях показано, что наибольший терапевтический эффект при тиннитусе имеют протоколы рТМС с небольшим общим количеством подаваемых импульсов, что может объясняться известным эффектом «бумеранга», когда удвоение продолжительности даже низкочастотной стимуляции может приводить к обратному эффекту возбуждения церебральных структур вместо их ингибирования [44].

Сочетанное использование рТМС разной частоты вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (пароксетином) продемонстрировало эффект при использовании всех вариантов терапии: применение протоколов рТМС 1 Гц или 10 Гц вместе с пароксетином как и отдельное воздействие с помощью

рТМС без дополнительной фармакотерапии [45]. Одним из открытых вопросов и полей для активных исследований на сегодняшний день является сочетание использования рТМС и транскраниальной электрической стимуляции мозга в терапии тиннитуса [30, 38, 46].

Заключение

Широкая представленность тиннитуса в популяции, негативное влияние этого заболевания на качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов определяют необходимость и чрезвычайную актуальность дальнейших исследований различных методов лечения этой категории пациентов [47, 48]. Так, рТМС является эффективным методом терапевтического воздействия у пациентов с хроническим тиннитусом. Оптимальным протоколом для ритмической стимуляции является низкочастотная (1 Гц) рТМС стимулами невысокой интенсивности (ниже 110% от моторного порога) с ограниченным количеством стимулов в серии. Применение навигационной технологии при рТМС не имеет какого-либо преимуществ при терапии хронического тиннитуса, тогда как вопрос сочетанного использования рТМС и транскраниальной электрической стимуляции мозга с целью повышения эффективности лечения заболевания находится в процессе активного изучения.

Участие авторов: концепция и дизайн — В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева; сбор и обработка материала — В.Б. Войтенков, А.А. Комазов; написание текста — В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева; редактирование — Е.В. Екушева, М.А. Бедова.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гилаева А.Р., Сафиуллина Г.И., Мосихин С.Б. Клинико-диагностические аспекты тиннитуса. *Российский журнал боли*. 2019;17(1):6-7. Gilayeva AR, Safiullina GI, Mosikhin SB. Clinical and diagnostic aspects of tinnitus. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2019;17(1):6-7. (In Russ.).
2. Erlandsson S, Dauman N. Categorization of tinnitus in view of history and medical discourse. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2013;8:23530. <https://doi.org/10.3402/qhw.v8i0.23530>
3. Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36(2):239-248. [https://doi.org/10.1016/s0030-6665\(02\)00160-3](https://doi.org/10.1016/s0030-6665(02)00160-3)
4. Дайхес Н.А., Зайцева О.В., Кириченко И.М., Карнеева О.В., Свиштушкина В.М., Морозова С.В. *Шум в ушах. Методические рекомендации*. М.—СПб. 2014. Daykhes NA, Zaytseva OV, Kirichenko IM, Karneyeva OV, Svistushkina VM, Morozova SV. *Shum v ushakh. Metodicheskiye rekomendatsii*. М.—SPb. 2014. (In Russ.).
5. Гуненков А.В., Косяков С.Я. Субъективный ушной шум. Современные представления о лечении. *Вестник оториноларингологии*. 2014;3:72-75. Gunenkov AV, Kosyakov SYa. Subjective ear noise. Modern concepts of treatment. *Vestnik otorinolaringologii*. 2014;3:72-75. (In Russ.).
6. Langguth B. Non-Invasive Neuromodulation for Tinnitus. *J Audiol Otol*. 2020;24(3):113-118. <https://doi.org/10.7874/jao.2020.00052>
7. Vanneste S, De Ridder D. The auditory and non-auditory brain areas involved in tinnitus. An emergent property of multiple parallel overlapping subnetworks. *Front Syst Neurosci*. 2012;6:31. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2012.00031>
8. Theodoroff SM, Folmer RL. Repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment for chronic tinnitus: a critical review. *Otol Neurotol*. 2013;34(2):199-208. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31827b4d46>
9. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol*. 2014;25(1):5-22. <https://doi.org/10.3766/jaaa.25.1.2>
10. Coles RRA. *Medicolegal issues*. In: Tyler RS. Tinnitus Handbook. San Diego: Singular; 2000.
11. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, Shore SE, Melcher JR, Kaltenbach JA. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci*. 2010;30(45):14972-14979. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4028-10.2010>
12. Hoffman HJ, Reed GW. *Epidemiology of tinnitus*. In: Snow JB. Tinnitus: Theory and Management. Lewiston: BC Decker; 2004.
13. Roberts LE. *Neural synchrony and neural plasticity in tinnitus*. In: Moller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Textbook of Tinnitus. New York: Springer; 2011.

14. Rodriguez-Casero MV, Mandelstam S, Kornberg AJ, Berkowitz RG. Acute tinnitus and hearing loss as the initial symptom of multiple sclerosis in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69(1):123-126. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.08.006>
15. Tyler R, Coelho C, Tao P, Ji H, Noble W, Gehring A, Gogel S. Identifying tinnitus subgroups with cluster analysis. *Am J Audiol.* 2008;17(2):176-184. [https://doi.org/10.1044/1059-0889\(2008/07-0044\)](https://doi.org/10.1044/1059-0889(2008/07-0044))
16. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerse S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res.* 2016;337:70-79. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.05.009>
17. Brosch S, Riechelmann H, Johannsen HS. Myoclonus of the middle ear: A rare, differential diagnose for objective tinnitus. *HNO.* 2003;51(5):421-423. <https://doi.org/10.1007/s00106-002-0721-x>
18. Schaeffe R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *J Neurosci.* 2011;31(38):13452-13457. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2156-11.2011>
19. Cardon E, Joossen I, Vermeersch H, Jacquemin L, Mertens G, Vanderveken OM, Topsakal V, Van de Heyning P, Van Rompaey V, Gilles A. Systematic review and meta-analysis of late auditory evoked potentials as a candidate biomarker in the assessment of tinnitus. *PLoSOne.* 2020;15(12):e0243785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243785>
20. Ring A, Crowder C, Wyer SL, Phillips B. A Chart Review to Assess the Response of Veterans Suffering from Tinnitus to Alpha Burst Transcranial Magnetic Stimulation. *Int Tinnitus J.* 2020;24(1):40-48. <https://doi.org/10.5935/0946-5448.20200008>
21. Морозова С.В., Павлюшина Е.М., Аксенова О.В. Шум в ушах: основные принципы диагностики и лечения. *Consilium medicum.* 2006;8(10):5-10. Morozova SV, Pavlyushina YeM, Akseonova OV. Tinnitus: basic principles of diagnosis and treatment. *Consilium medicum.* 2006;8(10):5-10 (In Russ.).
22. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER Jr, Archer SM, Blakley BW, Carter JM, Granieri EC, Henry JA, Hollingsworth D, Khan FA, Mitchell S, Monfared A, Newman CW, Omole FS, Phillips CD, Robinson SK, Taw MB, Tyler RS, Waguespack R, Whamond EJ. Clinical Practice Guideline: Tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151(2):1-40. <https://doi.org/10.1177/0194599814545325>
23. Cima RFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Noreña A, Hoare DJ. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *HNO.* 2019;67(1):10-42. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0633-7>
24. Baldo P, Doree C, Lazzarini R, Molin P, McFerran DJ. Antidepressants for patients with tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;18(4):CD003853. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003853.pub2>
25. Ogawa K, Sato H, Takahashi M, Wada T, Naito Y, Kawase T, Murakami S, Hara A, Kanzaki S. Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of chronic tinnitus in Japan. *Auris Nasus Larynx.* 2020;47(1):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2019.09.007>
26. Martinez-Devesa P, Perera R, Theodoulou M, Waddell A. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;8(9):CD005233. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005233.pub3>
27. McFerran DJ, Stockdale D, Holme R, Large CH, Baguley DM. Why Is There No Cure for Tinnitus? *Front. Neurosci.* 2019;13:802. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>
28. Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Children: A Systematic Review of the Literature. *Pediatric Neurology.* 2017;68:3-17. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.009>
29. Piccirillo JF. Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Tinnitus. *JAMA.* 2016;315(5):506-507. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0075>
30. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, Cantello RM, Cincotta M, de Carvalho M, De Ridder D, Devanne H, Di Lazzaro V, Filipović SR, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Kimiskidis VK, Koch G, Langguth B, Nyffeler T, Oliviero A, Padberg F, Poulet E, Rossi S, Rossini PM, Rothwell JC, Schönfeldt-Lecuona C, Siebner HR, Slotema CW, Stagg CJ, Valls-Sole J, Ziemann U, Paulus W, Garcia-Larrea L. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol.* 2014;125(11):2150-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
31. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol.* 2013;12(9):920-930. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70160-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70160-1)
32. Kar SK, Pandey P, Verma L, Agarwal V. Use of multi-site neuromodulation transcranial magnetic stimulation in management of tinnitus: A case study with review of literature. *Asian J Psychiatr.* 2019;43:123-124. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.05.032>
33. Noh TS, Kyong JS, Park MK, Lee JH, Oh SH, Chung CK, Kim JS, Suh MW. Treatment Outcome of Auditory and Frontal Dual-Site rTMS in Tinnitus Patients and Changes in Magnetoencephalographic Functional Connectivity after rTMS: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Audiol Neurootol.* 2019;24(6):293-298. <https://doi.org/10.1159/000503134>
34. Skarżyński PH, Rajchel JJ, Gos E, Dziendziel B. A revised grading system for the Tinnitus Handicap Inventory based on a large clinical population. *Int J Audiol.* 2020;59(1):61-67. <https://doi.org/10.1080/14992027.2019.1664778>
35. Seidman MD, Standing RT, Dornhoffer JL. Tinnitus: current understanding and contemporary management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(5):363-368. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32833c718d>
36. Folmer RL. Factors that contribute to the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for tinnitus treatment. *Brain Stimul.* 2017;10(6):1121-1122. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.09.012>
37. Noh TS, Kyong JS, Chang MY, Park MK. Comparison of Treatment Outcomes Following Either Prefrontal Cortical-only or Dual-site Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Chronic Tinnitus Patients: A Double-blind Randomized Study. *Otol Neurotol.* 2017;38(2):296-303. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001266>
38. Plewnia C. Transcranial brain stimulation for the treatment of tinnitus: Positive lessons from a negative trial. *Brain Stimul.* 2018;11(1):1-2. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.001>
39. Schwiibel T, Schroeder PA, Fallgatter AJ, Plewnia C. Clinical review: The therapeutic use of theta-burst stimulation in mental disorders and tinnitus. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;92:285-300. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.01.014>
40. Schoiswohl S, Langguth B, Schecklmann M. Short-Term Tinnitus Suppression With Electric-Field Guided rTMS for Individualizing rTMS Treatment: A Technical Feasibility Report. *Front Neurol.* 2020;11:86. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00086>
41. Sahlsten H, Holm A, Rauhala E, Takala M, Löytyniemi E, Karukivi M, Nikkilä J, Ylitalo K, Paavola J, Johansson R, Taiminen T, Jääskeläinen SK. Neuronavigated Versus Non-navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Tinnitus: A Randomized Study. *Trends Hear.* 2019;23:2331216518822198. <https://doi.org/10.1177/2331216518822198>
42. Lefebvre-Demers M, Doyon N, Fecteau S. Non-invasive neuromodulation for tinnitus: A meta-analysis and modeling studies. *Brain Stimul.* 2020;14(1):113-128. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.11.014>
43. Liang Z, Yang H, Cheng G, Huang L, Zhang T, Jia H. Repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):547. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02947-9>
44. Chen JJ, Zeng BS, Wu CN, Stubbs B. Association of Central Noninvasive Brain Stimulation Interventions With Efficacy and Safety in Tinnitus Management: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(9):801-809. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1497>
45. Bilici S. Repetitive transcranial magnetic stimulation and drugs for tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(5):2361-2362. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4461-7>
46. Bae EB, Lee JH, Song JJ. Single-Session of Combined tDCS-TMS May Increase Therapeutic Effects in Subjects With Tinnitus. *Front Neurol.* 2020;11:160. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00160>
47. Han BI, Lee HW, Ryu S, Kim JS. Tinnitus Update. *J Clin Neurol.* 2021;17(1):1-10. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.1>
48. Elarbed A, Fackrell K, Baguley DM, Hoare DJ. Tinnitus and stress in adults: a scoping review. *Int J Audiol.* 2020;1-12. <https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1827306>

Получена 02.02.2021
 Received 02.02.2021
 Принята в печать 02.03.2021
 Accepted 02.03.2021