

Транскраниальная магнитная стимуляция в педиатрии

В. Б. Войтенков, к.м.н, зав отделением функциональных методов диагностики, и.о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов диагностики

Н. В. Скрипченко, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заслуженный деятель науки РФ

ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, 197022 Санкт-Петербург, Россия

Transcranial magnetic stimulation in pediatrics

V. B. Voitenkov, N. V. Skripchenko

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St-Petersburg, Russia

Резюме

Мы приводим обзор современных литературных данных и собственные сведения по применению диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в педиатрии. ТМС может имплементироваться как в нормальных, так и в патологических условиях. Эта методика безопасна, разрешена к применению в педиатрической практике. ТМС свойственны возрастные ограничения, связанные в первую очередь с неполной миелинизацией моторных путей у детей; в связи с этим получаемые вызванные моторные ответы могут носить черты, во взрослой нейрофизиологии рассматриваемые как патологические. С учётом этих ограничений методика может и должна широко применяться в современных условиях.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, вызванный моторный ответ, педиатрия, дети.

Summary

In our review we present update on modern state of knowledge and implementation of diagnostic transcranial magnetic stimulation in pediatrics. We review both literature and our own data. TMS may be implemented in normal as well as pathological conditions; it's safe and permitted for use in pediatrics. There are certain limitations due to incomplete myelination of motor pathways in children. Due to that some motor evoked potentials in healthy children may possess properties which would be considered pathological if registered in adults. Taking into the consideration these limitations, diagnostic TMS may be and should be implemented more aggressively in pediatrics.

Key words: transcranial magnetic stimulation, motor evoked potential, pediatrics, children.

Применение нейрофизиологических методик в педиатрии отличается некоторыми особенностями. Так, в случае с ребёнком любого возраста нейрофизиолог (как и невролог) сталкивается с нервной системой, развивающейся во времени, с усложняющейся структурой связей и геометрическим увеличением объема головного и спинного мозга, равно как и значительно увеличивающимися размерами периферических проводников. Функциональное состояние нервной системы также изменяется с возрастом, причём как больной, так и здоровый ребёнок продолжают расти и развиваться, и большой проблемой является разделение положительного действия тех или иных воздействий (препаратов, реабилитационных мероприятий) и нормального процесса обучения и повышения интеграции человека в общество. Всё это отражается на основных регистрируемых электрофизиологических параметрах (ритмы электроэнцефалограммы, латентности и амплитуды различных

вызванных потенциалов и ответов при проведении электронейромиографии, прочих феноменах) [1].

Вышесказанное в полной мере относится к транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Метод, внедрённый Баркером в 1985-м году, уже в 1991 стал применяться в педиатрии с диагностическими целями [2, 3]. Одними из первых нозологических форм, при которых у детей исследовались параметры вызванного моторного ответа (ВМО) стали миоклонус-эпилепсия и ювенильный рассеянный склероз [4, 5]. На май 2017 г. в поисковой системе Pubmed находятся данные 493 статей, в которых описывается опыт применения ТМС у детей разного возраста. В настоящее время признается, что методика должна шире применяться в рутинной нейрофизиологической практике в педиатрии [6, 7, 8]. Безопасность применения методики в педиатрической практике как в норме, так и при широком спектре патологических состояний подтверждена годами наблюдений и установлена

в опубликованных международных руководствах, суммирующих длительный клинический опыт [9, 10].

Вследствие того, что миелинизация интракортикальных, кортико-гиппокампальных и каллозальных путей, префронтальной коры, в целом сформировавшись к возрасту 10 лет, далее идет вплоть до третьего десятилетия жизни и, возможно, даже далее [11], основные параметры ТМС у детей отличаются от взрослых; например, пороги ВМО у первых до 10 лет выше [12]. Возбудимость моторной коры, как показано рядом исследований, в частности применяющих картирование моторной коры в сочетании с электроэнцефалографией, с рождения и далее до достижения взрослого возраста значительно возрастает [13]. Равно и продолжительность периода молчания, отражающего выраженность центрального ингибирования и, опосредованно, активность ГАМК-ергической системы, с возрастом уменьшается [14].

Пороги ВМО повышаются начиная с 3-месячного возраста и до 10 лет

остаются высокими, затем они снижаются и к возрасту 14–15 лет становятся сравнимыми с таковыми у взрослых [6]. У детей до 6 лет зачастую невозможно получить достоверный ВМО, даже применяя магнитный импульс максимальной мощности [15]. Латентность ВМО приобретает «взрослый» характер при регистрации с напряженной мышцы (при проведении пробы с фасилитацией) к 3–5 годам жизни, с расслабленной — в раннем подростковом периоде [16]. Необходимо учитывать, что показатели ТМС, в первую очередь пороги ВМО, отражают также общее состояние организма — известно, например, что у детей с алиментарной дистрофией наблюдается достоверное повышение порогов ВМО, а также удлинение времени центрального моторного проведения [17].

ТМС может проводиться у детей любого возраста, в частности, у недоношенных новорожденных. Показатели ТМС у детей до 4-х лет существенно отличаются от таковых у более старших пациентов. Например, получение коркового ВМО правильной формы и нормальной амплитуды с *m. Abductor hallucis* у них крайне сомнительно. Необходимо оценивать более высоко расположенные мышцы, в частности, *m. Tibialis anterior*. С рук кортикальные ВМО у детей до 5 лет также редко отличаются постоянством и трудно сравнимы между сторонами, так как в основном получаются после фасилитации [18].

У маленьких детей трудно добиться состояния полного покоя тестируемой мышцы: после нескольких стимулов пациент приходит в состояние напряжения, контакт с ним, как правило, неполный, инструкции исследователя и родителей выполняются не всегда. Как результат, получаемые в покое ВМО могут носить все черты зарегистрированных при фасилитации. Нормативных данных по корковым ВМО у детей до 4-х лет нет (имеющиеся в литературе часто сомнительны). Показатели латентности сегментарного ВМО у пациентов раннего детского возраста отличаются большим разбросом. Относительно большая латентность (9,9 мс) наблюдается как у 2-месячных, так и у 3-летних детей. Достоверных различий по латентности между детьми

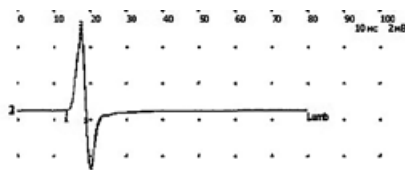


Рисунок 1. Не дисперсный сегментарный вызванный моторный ответ с *m. Abductor Hallucis dexter* (неврологически здоровый мальчик 9 мес).

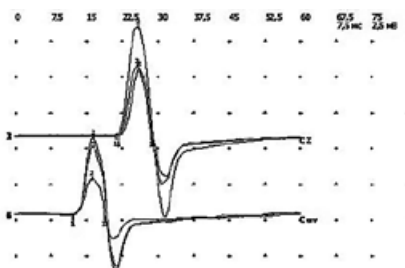


Рисунок 2. Пример коркового и сегментарного вызванного моторного ответа правильной формы с *m. Abductor pollicis brevis* у неврологически здоровой девочки 12 лет.

первого года жизни и детьми раннего детского возраста (3–4 года) также не наблюдается. Средняя латентность сегментарного ВМО составляет у детей до 4 лет жизни 10–11 мс, т.е. сравнима с установленной медицинской практикой для взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста [18].

Форма сегментарного ВМО у детей до 4-х лет, как правило, правильная (рис. 1), в случае получения полифазного сегментарного ВМО может возникнуть сомнение в нормальном характере проведения на периферическом участке моторного пути (корешки-периферические нервы).

У большинства детей до 12 лет порог кортикального ВМО повышен до 80–100%. Изолированная регистрация повышенного порога кортикального ВМО у ребенка до 12 лет не может считаться патологической. В ряде случаев (по собственным данным, в 40–60% случаев) можно ожидать регистрацию нормальных корковых и сегментарных ВМО (рис. 2).

Рекомендации по проведению ТМС у детей 8–12 лет практически не отличаются от таковых у взрослых. Основные отличия имеются в интерпретации полученных результатов. Обнаружение у пациента изолированных отклонений от нормативных параметров, в особенности порога, формы и амплитуды корковых ВМО, не следует трактовать как однозначно

патологическое. Более информативно получение асимметрии показателей амплитуды, формы и латентности ВМО, а также ВЦМП. Полное отсутствие коркового ВМО с рук даже при проведении фасилитации в рассматриваемом возрасте уже можно расценивать как признаки патологического снижения активности мотонейронов коры с соответствующей стороны.

Принимая в расчёт вышеизложенные особенности методики у детей, возможно её применение при различных патологических состояниях. Диагностическая ТМС у детей применяется, во-первых, при полушарных процессах различной этиологии. Так, при ДЦП исследование параметров ВМО позволяет оценивать направленность течения процессов нейропластичности, в зависимости от степени выраженности ипсилатерального проведения строить предположения об обоснованности назначения различных режимов реабилитационного воздействия [19, 20]. Сообщается также об оценке с помощью диагностической связи между полушариями и влияния выраженности ипсилатеральных проекций на эффективность применяемой терапии [21]. При ДЦП с помощью ТМС в сочетании с исследованием параметров Н-рефлекса возможна оценка состояния кортикоспинальных путей и корреляции нейрофизиологических показателей с мышечной слабостью и гиперрефлексией [22]. Для прогнозирования дальнейшего функционирования конечностей при реабилитации ДЦП рекомендуется применение диагностической ТМС в сочетании с фракционной анизотропией и функциональной МРТ [23].

При перинатальном остром нарушении мозгового кровообращения с выраженным поражением одной из гемисфер, моторное картирование, проведенное через 16 лет, показало представленность в интактном полушарии моторного представительства обеих рук, с удовлетворительной двигательной функцией [24]. Применение диагностической ТМС у детей с последствиями инсульта позволяет оценивать нейропластические процессы и определять эффективность, в частности, терапевтической ритмической ТМС [25]. Различные протоколы ТМС,

в частности исследование короткоинтервального коркового ингибирования (SICI, *short interval intracortical inhibition*) и интракортикальной фасилитации (ICF, *intracortical facilitation*) у взрослых и детей с последствиями перинатального инсульта и гемипарезами позволяют оценивать состояние неповрежденной области моторной коры М1 и взаимосвязь нейрофизиологических параметров с двигательной функцией [26, 27].

При многоочаговом поражении головного мозга у детей, например, ювенильном рассеянном склерозе, ТМС может применяться для количественной оценки состояния центральных моторных путей, степени их вовлечения в патологический процесс; возможно построение прогностических соображений [28, 29, 30]. Исследование межполушарного ингибирования с помощью ТМС у подростков на ранней стадии рассеянного склероза показало, что этот параметр изменяется раньше, чем появляются достоверные изменения на структурной МРТ, т.е. при данном состоянии он является ранним диагностическим признаком [31]. При энцефалитах, в частности, клещевом энцефалите, применение диагностической ТМС позволило выявлять распространение поражения за пределы головного мозга с формированием очагов в спинном мозгу [32].

При черепно-мозговой травме у детей ТМС применяется с целью оценки функциональной активности моторной коры; так, показано, что у детей, перенесших ЧМТ легкой степени тяжести, показатели длинноинтервального коркового ингибирования (LICI, *long interval cortical inhibition*) имели связь с клиническими симптомами. У группы детей, у которых по прошествии 1 месяца с момента травмы продолжали сохраняться признаки клинического неблагополучия, показатели LICI были достоверно уменьшены, т.е. наблюдались признаки нарушения правильного соотношения центрального возбуждения и торможения [33].

Отдельным, подробно разработанным направлением является применение диагностической и терапевтической ТМС в детской психиатрии. Например, диагностическую ТМС предлагается использовать у детей

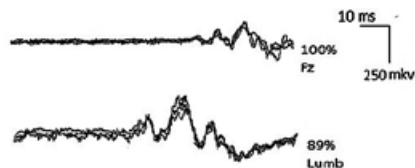


Рисунок 3. Изменения корковых и сегментарных вызванных моторных ответов у пациента мужского пола на 6-е сутки развития острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии: удлинение латентностей, снижение амплитуд и дисперсность вызванного моторного ответа.

с маниакально-депрессивным расстройством как инструмент оценки соотношения тормозных и возбуждающих механизмов на разных стадиях заболевания [34]. Существуют работы, посвященные поиску биомаркеров нарушения пластичности нервной системы при аутизме у подростков с помощью исследования изменения амплитуды ВМО после тета-бёрст стимуляции [35]. После этого типа стимуляции у пациентов с аутизмом отмечается достоверно большее снижение амплитуды ВМО, чем у здоровых лиц [36]. Сообщается, что по параметрам ТМС-ЭЭГ у взрослых пациентов с аутизмом достоверных отличий по сравнению со здоровыми обнаружить не удалось [37]. Также по данным ТМС-ЭЭГ не было обнаружено достоверного нарушения при этом заболевании межполушарных взаимодействий [38]. Об удлинении периода молчания и SICI с отсутствием достоверных изменений порога ВМО сообщается у подростков с депрессивным расстройством [39]. Для более подробного ознакомления с применением ТМС в детской психиатрии можно рекомендовать изучение обзорных работ соответствующего направления [40].

По нашим данным, диагностическая ТМС у детей также может применяться в диагностике спинальных (миелит) и периферических (полиневропатия) процессов. Так, у детей в остром периоде (3–7 сутки) острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП) по сравне-

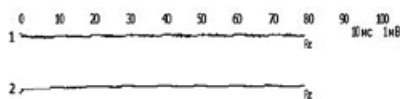


Рисунок 4. Отсутствие как коркового, так и сегментарного вызванного моторного ответа у мальчика 13 лет с последствиями миелита на поясничном уровне.

нию с группой контроля были зарегистрированы достоверные отличия по показателям латентностей корковых и сегментарных ВМО. Изменения ВМО на индивидуальном уровне были выявлены у 81 % пациентов: снижение амплитуд корковых ВМО (70 %), удлинение латентностей (59 %), изменение формы корковых ВМО у всех 100 % пациентов, у которых удалось их зарегистрировать. Сегментарные ВМО были зарегистрированы у всех пациентов, и снижение их амплитуд зарегистрировано у 84 %, удлинение латентностей у 54 % и дисперсность сегментарного ВМО у 57 % (рис. 3). Таким образом, исследование диагностической ТМС может проводиться в качестве инструмента ранней диагностики ОВДП у детей.

При остром поперечном миелите нами у 24 пациентов детского возраста проведение диагностической ТМС по одноимпульсному протоколу позволило прогнозировать дальнейшее течение периода восстановления. Было выявлено три основных нейрофизиологических паттерна:

Наличие коркового и сегментарного ВМО — расценивались как признаки сохранности проведения по моторным путям, неполного поражения. У всех пациентов с этим паттерном в дальнейшем произошло восстановление движений.

Наличие только сегментарного ВМО при полном отсутствии коркового — является нейрофизиологическим аналогом полного блока проведения по спинному мозгу. Электрическая возбудимость и функциональная активность поясничного утолщения спинного мозга при этом сохранена. Данный паттерн был выявлен у 5 пациентов, у 3 из которых через 1 год восстановились движения (в ограниченном объеме) в нижних конечностях.

Отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО ниже места поражения выявлено у 3 пациентов (рис. 4). Выявление данного паттерна являлось неблагоприятным в прогнозировании восстановления проведения: у всех пациентов зарегистрирована полная устойчивая плегия, наблюдение в течение следующих 3 лет никакого клинического улучшения не выявило.

Проведенный ROC-анализ показал высокую предсказательную способность оценки ВЦМП при восстановлении ходьбы (т.е. уменьшении моторного дефицита). В данном случае это напрямую связано с тем, что ВЦМП удавалось оценить только у пациентов, у которых возможна была регистрация коркового ВМО и соответствующие вычисления [41]. Таким образом, применение диагностической ТМС у детей со спинальным поражением даёт возможность прогнозировать характер процесса восстановления движений. Также рекомендуется проводить у пациентов со спинальным поражением исследование прочих параметров диагностической ТМС, например, коротколатентного ингибирования и периода молчания для оценки кортикальной возбудимости, что может позволять строить предположения о взаимодействии головного и спинного мозга в условиях состоявшейся катастрофы — травмы на спинальном уровне [42]. О потенциальной значимости изучения таких взаимодействий указывают некоторые исследования [43].

В нашем исследовании у всех детей с сохранными кортикальными ВМО, даже сомнительными и непостоянными, впоследствии удалось добиться улучшения движений. Регистрация второго паттерна (отсутствия кортикального ВМО при сохранности сегментарного) также не является однозначным признаком полного поперечного нарушения проведения по спинному мозгу. Можно предполагать, что на ранней стадии спинального поражения происходит значительное снижение функциональной активности нейронов и сохранные моторные пути еще не могут в должном объеме провести импульс для его регистрации на периферии. Происходящая в дальнейшем активация нейропластичности с перестройкой моторных карт, активацией синаптогенеза и нейрогенеза может приводить к восстановлению проведения. Полное электрическое молчание спинного мозга ниже места поражения, наступающее через 2–3 недели после произошедшего повреждения, сопряжено с устойчивой пlegией, резистентной к терапии, и в нашей работе явилось абсолютно неблагоприятным прогностическим признаком. Можно предполагать, что

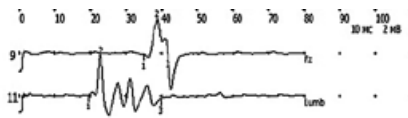


Рисунок 5. Изменения параметров ТМС при последствиях полиомиелита на уровне поясничного утолщения спинного мозга у мальчика 12 лет, полифазный сегментарный вызванный моторный ответ.

в данном случае патологический процесс (воспаление спинного мозга либо его травма) затрагивает систему васкуляризации, с формированием некроза нижележащих отделов, а также активацией аутоиммунного поражения спинного мозга.

При последствиях полиомиелита могут регистрироваться своеобразные изменения сегментарных ВМО, отражающие далеко зашедший процесс поражения периферического участка нервной системы (рис. 5).

Сообщается, что у выживших после перенесённой паралитической формы полиомиелита пациентов амплитуда ВМО достоверно повышена по сравнению со здоровыми лицами [44]. По данным картирования моторной коры у таких пациентов, регистрировалась значительная её перестройка, также сообщается о повышении у них амплитуд ВМО с *m. Deltoideus* et *m. Abductor Pollicis Brevis* [45].

При мониторинге эффективности нейрореабилитационных мероприятий ТМС проводится по рутинной методике до и после проведения того или иного реабилитационного вмешательства. Необходимо учитывать, что преимущественно при нейрореабилитации активизируется нейропластичность и, соответственно, возрастает функциональная активность нейронов коры и спинного мозга [46]. Нейрофизиологически это в первую очередь проявляется понижением порога коркового ВМО. Также можно наблюдать признаки изменения характера проведения по моторным путям: нарастание дисперсности и увеличения площади ВМО (отражает активацию проведения по быстро- и медленнопроводящим волокнам с ее неупорядоченностью в раннем периоде реабилитации); увеличения амплитуды и укорочения латентности ВМО (отражает ускорение и улучшение проведения по моторному пути на всем протяжении, в частности, на месте

повреждения). При получении всех вышеописанных изменений при фасилитации интерпретация их должна быть осторожной (следует помнить о неустойчивости амплитуд, формы и латентности ВМО, зарегистрированных при фасилитации).

Таким образом, диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция может применяться в педиатрии при широком спектре патологических состояний и при поражении всех отделов нервной системы — центральном (полушарные и многоочаговые процессы, энцефаломиелиты, поперечный миелит) и периферическом (полиневропатии различного генеза). Метод может использоваться для мониторинга эффективности проводимой терапии и для построения предположений о течении восстановительного процесса — целей прогнозирования. Таким образом, спектр применения ТМС в педиатрии сходен с таковым во взрослой практике. Тем не менее, при проведении исследования у детей необходимо учитывать проблему неполной миелинизации моторных путей и связанные с этим ограничения (невозможность получения до определенного возраста достоверных кортикальных ВМО, их выраженная дисперсность у неврологически здоровых детей), т.е. отличать демиелинизацию от дисмиелинизации. То же самое относится и к снижению амплитуд ВМО — то, что можно считать патологическим у взрослого, у ребёнка лишь отражает не до конца произошедший процесс организации моторных карт и надлежащего функционирования мотонейронов на всех уровнях. При учёте этих особенностей применение ТМС в педиатрии возможно, обоснованно и может приносить несомненную клиническую пользу.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов. (Vladislav Voitenkov and Natalia Skripchenko declare no conflict of interests. There is nothing to disclose here).

Исследование не имело спонсорской поддержки. (There was no special funding for this work).

Список литературы

1. Aminoff, M. J. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology, Sixth Edition* / M. J. Aminoff. — Philadelphia: Saunders, 2012. — 348 p.
2. Barker A. T., Jalilov R., Freeston I. L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985; i: 1106–1107.

3. Müller K, Hömberg V, Coppenrath P, Lenard HG. Maturation of lower extremity EMG responses to postural perturbations: relationship of response-latencies to development of fast-central and peripheral efferents. *Exp Brain Res*. 1991;84(2):444–52. PMID: 2065752
4. Reutens DC, Puce A, Berkovic SF. Cortical hyperexcitability in progressive myoclonus epilepsy: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1993;43(1):186–92. PMID: 8190300
5. Haug BA, Kukowski B. Latency and duration of the muscle silent period following transcranial magnetic stimulation in multiple sclerosis, cerebral ischemia, and other upper motoneuron lesions. *Neurology*. 1994;44(5):936–40. PMID: 8423883
6. Rajapakse T., Kirton A. Non-invasive brain stimulation in children: applications and future directions // *Transl. neurosci.* — 2013. — Vol. 4, No. 2. — P. 128–137.
7. Frye RE, Rotenberg A., Ousley M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. *J Child Neurol* 2008; 23(1): 9–96.
8. Lin K. L., Pascual-Leone A. Transcranial Magnetic Stimulation and Its Applications in Children // *Chang Gung Med J*. 2002. Vol. 25. No. 7. P. 424–436.
9. Wassermann E. M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1998. 108: 1–16.
10. Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Children: A Systematic Review of the Literature. *Pediatr Neurol*. 2017;68:3–17. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2016.12.009.
11. Benes F. M. Myelination of cortical-hippocampal relays during late adolescence. *Schizophr Bull*. 1989. Vol. 15. No. 4. P. 585–593.
12. Garvey M. A., Mall V. Transcranial Magnetic Stimulation in Children. *Clin Neurophysiol*. 2008. 119(5): 973–984.
13. Määtä S, Kõhonen M, Kallioniemi E, Lakka T, Lintu N, Lindi V, Ferreri F, Ponzo D, Säisänen L. Development of cortical motor circuits between childhood and adulthood: A navigated TMS-HdEEG study. *Hum Brain Mapp*. 2017;38(5):2599–2615. doi: 10.1002/hbm.23545.
14. Ciechanski P, Zewdie E, Kirton A. Developmental profile of motor cortex transcallosal inhibition in children and adolescents. *J Neurophysiol*. 2017; jn.00076.2017. doi: 10.1152/jn.00076.2017.
15. Koh T. H., Eyre J. A. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex. *Arch Dis Child*. 1988. 63: 1347–1352.
16. Fietzek U. M., Heinen F., Berweck S. et al. Development of the corticospinal system and hand motor function: central conduction times and motor performance tests. *Dev Med Child Neurol*. 2000. 42: 220–227.
17. Tamer SK, Misra S, Jaiswal S. Central motor conduction time in malnourished children. *Arch Dis Child*. 77(4):323–5. PMID: 9389236.
18. Войтенков В. Б., Скрипченко Н. В., Климин А. В., Аксенова А. И. Особенности вызванного моторного ответа у здоровых детей различного возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2016. Т. 19. № 4. С. 228–231.
19. Баранов А. А., Ключкова О. А., Куренков А. Л., Намозова-Баранова А. С., Никитин С. С., Артеменко А. Р., Мамедъяров А. М. Роль пластичности головного мозга в функциональной адаптации организма при детском церебральном параличе с поражением рук. *Педиатрическая фармакология*. 2012. Т. 9. № 6. С. 24–32.
20. Baranello G, Rossi Sebastiano D, Pagliano E, Visani E, Ciano C, Fumarola A, Arnoldi MT, Corlati A, Foscan M, Marchi A, Erbetta A, Riva D. Hand function assessment in the first years of life in unilateral cerebral palsy: Correlation with neuroimaging and cortico-spinal reorganization. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016; 20(1):114–24. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.09.005.
21. Smorenburg AR, Gordon AM, Kuo HC, Ferre CL, Brandao M, Bleyenheuff Y, Carmel JB, Friel KM. Does Corticospinal Tract Connectivity Influence the Response to Intensive Bimanual Therapy in Children With Unilateral Cerebral Palsy? *Neurorehabil Neural Repair*. 2017 Mar;31(3):250–260. doi: 10.1177/1545968316675427.
22. Marzbani H, Parvin S, Amir S, Lofian M, Kharazi MR, Azizi S, Mirbagheri MM. The correlation between transcranial magnetic stimulation parameters and neuromuscular properties in children with cerebral palsy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:5473–5476. doi:10.1109/EMBC.2016.7591965.
23. Mackey A, Stinear C, Stott S, Byblow WD. Upper limb function and cortical organization in youth with unilateral cerebral palsy. *Front Neurol*. 2014;5:117. doi: 10.3389/fneur.2014.00117.
24. van der Aa NE, DeBode S, van Diessen E, Verhage CH, van Nieuwenhuizen O, Ramsey NF, de Vries LS. Cortical reorganisation in a preterm born child with unilateral watershed infarction. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(6):554–7. doi: 10.1016/j.ejpn.2011.04.008.
25. Kirton A, Deveber G, Gunraj C, Chen R. Cortical excitability and interhemispheric inhibition after subcortical pediatric stroke: plastic organization and effects of rTMS. *Clin Neurophysiol*. 2010;121(11):1922–9. doi: 10.1016/j.clinph.2010.04.021.
26. Zewdie E, Damji O, Ciechanski P, Seeger T, Kirton A. Contralateral Corticospinal Neurophysiology in Hemiparetic Children With Perinatal Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017;31(3):261–271. doi: 10.1177/1545968316680485.
27. Ekusheva E. V., Damulin I. V. Post-stroke rehabilitation: importance of neuroplasticity and sensorimotor integration processes. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2015.45(5): 594–599.
28. Куренков А. Л., Быкова О. В., Маслова О. И., Бойко А. Н., Соколов П. Л., Никитин С. С. Применение транскраниальной магнитной стимуляции для оценки состояния кортико-спинального тракта у детей с рассеянным склерозом. *Альманах клинической медицины*. 2001. 4: 148–151.
29. Екушева Е. В. Использование транскраниальных ответов для анализа степени вовлечения верхнего мотонейрона у больных рассеянным склерозом. *Врач-аспирант*. 2011. 44(1): 153–161.
30. Войтенков В. Б., Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Суворцева А. В., Климин А. В. Состояние центральных моторных путей при рассеянном склерозе у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013. 11: 34–37.
31. Wahl M, Hübers A, Lauterbach-Soon B, Hattinen E, Jung P, Cohen LG, Ziemann U. Motor callosal disconnection in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Hum Brain Mapp*. 2011;32(6):846–55. doi: 10.1002/hbm.21071.
32. Ремнёв А. Г. Кашевого энцефалит: особенности функционального состояния проводящих путей нервной системы. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2006. 1: 3–4.
33. Seeger TA, Kirton A, Esser MJ, Gallagher C, Dunn J, Zewdie E, Damji O, Ciechanski P, Barlow KM. Cortical excitability after pediatric mild traumatic brain injury. *Brain Stimul*. 2017;10(2):305–314. doi: 10.1016/j.brs.2016.11.011.
34. Northoff G, Magioncalda P, Martino M, Lee HC, Tseng YC, Lane T. Too Fast or Too Slow? Time and Neuronal Variability in Bipolar Disorder-A Combined Theoretical and Empirical Investigation. *Schizophr Bull*. 2017. doi: 10.1093/schbul/sbx050.
35. Pedapati EV, Gilbert DL, Erickson CA, Horn PS, Shaffer RC, Wink LK, Laue CS, Wu SW. Abnormal Cortical Plasticity in Youth with Autism Spectrum Disorder: A Transcranial Magnetic Stimulation Case-Control Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(7):625–31. doi: 10.1089/cap.2015.0183.
36. Oberman LM, Iferf-Miller F, Najib U, Bashir S, Heydrich JG, Picker J, Rotenberg A, Pascual-Leone A. Abnormal Mechanisms of Plasticity and Metaplasticity in Autism Spectrum Disorders and Fragile X Syndrome. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(7):617–24. doi: 10.1089/cap.2015.0166.
37. Kirkovski M, Rogasch NC, Saeki T, Fitzgibbon BM, Enticott PG, Fitzgerald PB. Single Pulse Transcranial Magnetic Stimulation-Electroencephalogram Reveals No Electrophysiological Abnormality in Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016; 26(7):606–16. doi: 10.1089/cap.2015.0181.
38. Jarczok TA, Fritsch M, Kröger A, Schneider AL, Althen H, Siniatchkin M, Freitag CM, Bender S. Maturation of interhemispheric signal propagation in autism spectrum disorder and typically developing controls: a TMS-EEG study. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016;123(8):925–35. doi: 10.1007/s00702-016-1550-5.
39. Lewis CP, Nakonezny PA, Ameis SH, Vande Voort JL, Husain MM, Emslie GJ, Daskalakis ZJ, Croarkin PE. Cortical inhibitory and excitatory correlates of depression severity in children and adolescents. *J Affect Disord*. 2016;190:566–75. doi: 10.1016/j.jad.2015.10.020.
40. Croarkin PE, Wall CA, Lee J. Applications of transcranial magnetic stimulation (TMS) in child and adolescent psychiatry. *Int Rev Psychiatry*. 2011; 23(5):445–53. doi: 10.3109/09540261.2011.623688.
41. Voitenkov VB, Klimkin AV, Skripchenko NV, Pulman NF, Ivanova MV. Diagnostic transcranial magnetic stimulation as a prognostic tool in children with acute transverse myelitis. *Spinal Cord*. 2016;54(3):226–8. doi: 10.1038/sc.2015.129. PMID: 26238314
42. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Orioli A, Tezzon F, Schwenker K, Christova M, Golaszewski S, Trinka E. Descending motor pathways and cortical physiology after spinal cord injury assessed by transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *Brain Res*. 2015;1619:139–54. doi: 10.1016/j.brainres.2014.09.036.
43. Lee KH, Kim UJ, Park SW, Park YG, Lee BH. Optical Imaging of the Motor Cortex Following Antidromic Activation of the Corticospinal Tract after Spinal Cord Injury. *Front Neurosci*. 2017;11:166. doi: 10.3389/fnins.2017.00166.
44. Lupu VD, Danielian L, Johnsen JA, Vasconcelos OM, Prokhorenko OA, Jabbari B, Campbell WW, Floeter MK. Physiology of the motor cortex in polio survivors. *Muscle Nerve*. 2008;37(2):177–82.
45. Oliveri M, Brighina F, La Bua V, Buffa D, Aloisio A, Fierro B. Reorganization of cortical motor area in prior polio patients. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(5):806–12.
46. Дамулин И. В., Екушева Е. В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016. 10(1): 57–64.

