

Транскраниальная магнитная стимуляция в оценке функциональной состоятельности кортикоспинального тракта у детей

Д.С. Каньшина¹, Т.А. Ахадов¹, В.П. Зыков², С.А. Валлиулина¹, В.Н. Блохина³, С.С. Никитин⁴

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 119180 Москва, ул. Большая Полянка, 22;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 65;

⁴ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Дарья Сергеевна Каньшина dr.d.kanshina@gmail.com

Одностимульная транскраниальная магнитная стимуляция является неинвазивным методом оценки состоятельности кортикоспинального тракта у детей с поражением центральной нервной системы. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в ряде случаев сопряжено с развитием обратимых нежелательных явлений, наиболее грозным из которых считается провокация эпилептических приступов. В связи с этим важным аспектом является использование унифицированного опросника безопасности перед проведением процедуры. Корректная интерпретация результатов одностимульной транскраниальной магнитной стимуляции в детской популяции позволяет оценить степень повреждения кортикоспинальных проекций и спрогнозировать срок и объем реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: одностимульная транскраниальная магнитная стимуляция, кортикоспинальный тракт, нежелательные явления

Для цитирования: Каньшина Д.С., Ахадов Т.А., Зыков В.П. и др. Транскраниальная магнитная стимуляция в оценке функциональной состоятельности кортикоспинального тракта у детей. Нервно-мышечные болезни 2024;14(2):53–60. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-2-53-60>

Transcranial magnetic stimulation in assessing the functional capacity of the corticospinal tract in children

D.S. Kanshina¹, T.A. Akhadov¹, V.P. Zykov², S.A. Valliulina¹, V.N. Blokhina³, S.S. Nikitin⁴

¹Research Institute for Urgent Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow Healthcare Department; 22 Bolshaya Polyanka St., Moscow 119180, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russia; 65 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia;

⁴Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Darya Sergeevna Kanshina dr.d.kanshina@gmail.com

Single pulse transcranial magnetic stimulation is a non-invasive method for assessing the integrity of the corticospinal tract in children with diseases of the central nervous system. The use of the method in a number of cases is associated with the development of reversible adverse events, the most dangerous of which is considered to be the provocation of epileptic seizures. An important aspect of the use of transcranial magnetic stimulation is the application of the unified safety questionnaire for children before procedures. Careful interpretation of the results of single pulse transcranial magnetic stimulation in the pediatric population makes it possible to assess the degree of damage and predict the terms and volume of rehabilitation measures.

Keywords: single pulse transcranial magnetic stimulation, corticospinal tract, adverse effects

For citation: Kanshina D.S., Akhadov T.A., Zykov V.P. et al. Transcranial magnetic stimulation in assessing the functional capacity of the corticospinal tract in children. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(2):53–60. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-2-53-60>

Введение

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — неинвазивный метод стимуляции коры головного мозга электромагнитной индукцией, создающей сильное флуктуирующее магнитное поле, вызывающее внутричерепные токи, с последующей активацией мембран нейронов головного мозга [1, 2]. Впервые ТМС была применена А. Barker в 1985 г. и в последующем стала рассматриваться как нейрофизиологический инструмент изучения целостности быстропроводящих кортикоспинальных проекций при заболеваниях, связанных с двигательной дисфункцией [1–4]. Для диагностической оценки состоятельности проводящей функции кортикоспинального тракта (КСТ) используют одностимульную транскраниальную магнитную стимуляцию (осТМС). В процессе исследования оцениваются такие параметры, как порог моторного вызванного потенциала (МВП), амплитуда, латентность, площадь кортикальных и сегментарных МВП, время центрального моторного проведения по кортико-цервикальному и кортико-люмбальному сегментам КСТ в покое и при фасилитации.

Цель настоящего обзора — проанализировать данные литературы за последние 20 лет, оценив безопасность использования, информативность и практическую значимость одностимульной ТМС в диагностике состояния КСТ у детей.

Безопасность метода

Использование ТМС, в том числе диагностической, в ряде случаев сопряжено с развитием обратимых нежелательных явлений (НЯ), наиболее частые из которых — преходящая головная боль и дискомфорт кожи головы [1]. Более грозным осложнением является вероятность провокации судорожного приступа, встречающаяся при использовании терапевтической ритмической ТМС [1, 5].

В 2017 г. С. Allen и соавт. опубликовали системный обзор 42 исследований, включавших 639 здоровых детей, 482 ребенка с патологией центральной нервной системы (ЦНС) и 84 ребенка с диагнозом эпилепсии с применением осТМС и парно-ассоциированной стимуляции. Цель работы состояла в создании профиля безопасности использования ТМС у детей. В 10 исследованиях из 42 сообщалось о НЯ, при этом зарегистрированные в течение 3 дней после осТМС события в виде учащения приступов у пациентов с эпилепсией также идентифицировались как побочные эффекты процедуры [1]. Среди НЯ сообщалось о локальном дискомфорте в области предъявления стимула, головной

боли, покалывании или иных неприятных ощущений в коже головы, тошноте, рвоте, потере аппетита, изменении слуха, звоне в ушах, нейрокардиогенных синкопальных состояниях, учащении эпилептических приступов у детей с эпилепсией [1]. Важно заметить, что риск развития любого из вышеперечисленных НЯ за 1 сеанс составил в здоровой популяции — 0,0342 (95 % доверительный интервал 0,0223–0,0501), для пациентов с органическими поражениями ЦНС — 0,0597 (95 % доверительный интервал 0,0447–0,0780), для больных эпилепсией — 0,0455 (95 % доверительный интервал 0,0125–0,1123) [1]. Авторы обзора продемонстрировали, что дети и взрослые, вероятно, испытывают схожие побочные эффекты при проведении одиной и парно-ассоциированной ТМС.

Результаты обзора послужили основанием к рекомендации использовать опросник по безопасности при проведении каждой сессии осТМС у детей. Однако авторы не предложили свой вариант протокола безопасности, сославшись на ряд клинических опросников и шкал для оценки качества жизни и здоровья детей, используемых в общей практике, таких как проверочный лист поведения детей (Child Behaviour Checklist), детский профиль здоровья и болезни (Child Health and Illness Profile), шкала неблагоприятных событий у детей (Pediatric Adverse Event Rating Scale) и Гагская шкала тяжести эпилептических приступов (Hague Seizure Severity Scale) — дополнительно для детей с эпилепсией [6–9].

Анализ данных литературы показал, что нельзя исключить риск развития эпилептического приступа у пациентов подросткового возраста, получающих психотропные стимуляторы и злоупотребляющих алкоголем, что подчеркивает необходимость использования опросников безопасности перед проведением каждой диагностической манипуляции с применением осТМС [10]. Таким образом, опросник безопасности при проведении осТМС должен включать максимальное число вопросов, позволяющих выявить риск причинения вреда здоровью и возникновения НЯ (см. приложение).

Физиологические особенности детской популяции

Большинство исследователей отмечают, что период взросления сопряжен с особенностями синаптогенеза ЦНС [11–15]. При этом в клиническую практику устойчиво вошел термин «нейропластичность», описывающий процесс адаптивной структурной и функциональной перестройки головного мозга [16]. Структурная нейропластичность подразумевает прорастание аксонов, дендритов и нейронов, а функциональная —

результат изменений за счет усиления или ослабления синаптических влияний, меняющих состояние нейронов [2]. Ряд исследователей также предлагают ввести термин «чрезмерная пластичность (excessive plasticity)», описывающий реорганизацию новых, неадаптивных нейронных цепей, вызывающих неврологические расстройства, в которых генетические или приобретенные болезни меняют пути молекулярной пластичности [17]. Основные факторы, участвующие в реализации нейропластичности, связаны с генами, кодирующими мозговой нейротрофический фактор (BDNF) и аполипопротеин Е. Первый играет решающую роль в синаптической регуляции, второй индуцирует и впоследствии снижает рост нейронов [2].

Особенностями детской популяции являются повышенная активность возбуждающих нейронов, меньший клиренс глутамата и низкая ингибирующая активность гамма-аминомасляной кислоты, что делает детей и подростков особенно восприимчивыми к формированию побочных НЯ в виде провокации эпилептиформной активности и поведенческих нарушений в сравнении с взрослыми пациентами [18, 19]. Неравномерная плотность белого вещества развивающегося мозга влияет на распределение тока при неинвазивной стимуляции, в результате этого сложнее ограничить заданную область стимуляции головного мозга ребенка, что может объяснить ряд НЯ оСТМС [20, 21]. Более того, одной из особенностей развивающегося мозга являются периоды критической нейропластичности, завершающиеся структурными и медиаторными изменениями, описываемые в литературе как «окно возможности». Таким образом, применение оСТМС в эти периоды должно быть взвешенным и диагностически оправданным [22].

Принципы регистрации моторного вызванного потенциала

При оСТМС активируются нейроны, перпендикулярно-ориентированные по отношению к катушке, используемой для подачи стимула. В результате магнитной стимуляции регистрируется МВП с мышцы-мишени с помощью поверхностных электродов. Для определения порога МВП применяют минимальную интенсивность стимула, в ответ на предъявление которого регистрируется МВП амплитудой не менее 50 мкВ в 50 % стимуляций [22]. Однако еще в 1991 г. К. Muller и соавт. доказали наличие стабильно воспроизводимого МВП с мышц кистей у нормотипичных детей в возрасте от 0 до 8 лет с диапазоном амплитуды от $0,14 \pm 0,10$ до $0,48 \pm 0,40$ мкВ [23]. Учитывая данное обстоятельство, на наш взгляд, необходимо рассмотреть возможность снижения уровня порога МВП в ответ на оСТМС <50 мкВ, в том числе у детей с врожденной или приобретенной патологией ЦНС. Схожая ситуация наблюдается относительно оценки МВП при фасилитации, значение амплитудного порога которого определили в 200 мкВ, нивелируя риски ошибочной

интерпретации МВП в условиях произвольного мышечного усилия [4, 24].

Важно учитывать влияние фармакологических агентов на значение моторного порога и характеристики МВП. Моторный порог в большей степени определяется состоянием потенциалзависимых натриевых каналов и ионотропных глутаматных рецепторов, а на параметры МВП оказывают влияние модуляторы гамма-аминомасляной кислоты, норадреналин и агонисты дофамина [25–27].

Важно заметить, что определение порога МВП считается возможным в здоровой детской популяции после 1-го года жизни с мышц рук и с 4–5 лет — с мышц ног [23, 28]. В более раннем возрасте регистрацию МВП осуществляют при использовании фасилитации (мышц-мишеней), которая подразумевает стимуляцию первичной моторной коры на фоне тонического напряжения тестируемой мышцы [11, 29, 30]. В то же время исследователи акцентируют внимание на том, что отсутствие МВП в покое в возрасте до 8 лет не является патологией. Необходимость изометрического напряжения мышцы для получения МВП в возрасте до 8 лет предполагает более высокий порог активации корковых интернейронов и сегментарных альфа-мотонейронов. В период с 8 до 11 лет происходит ступенчатое снижение порога активации как корковых, так и сегментарных нейронов, что обуславливает вариативность пороговых показателей МВП в детской популяции [31].

В том случае, когда регистрация МВП выполнена при 20 % тоническом напряжении мышцы-мишени, полученный результат интерпретируется как активный двигательный порог [4].

Согласно алгоритму, предложенному в 1994 г., поиск моторной зоны осуществляется путем смещения койла с шагом в 1 см. В случае наличия МВП определяется его пороговое значение с последующим увеличением на 10–20 % интенсивности стимула до стабильно воспроизводимого ответа в 50 % случаев из серии стимуляций [22].

Предложенный алгоритм и его последующие модификации приводят к необходимости подачи большого числа стимулов (по подсчетам некоторых исследователей, до 75 и выше), что весьма затруднительно (или технически сложно) при исследовании детей. На наш взгляд, данный алгоритм нуждается в пересмотре с последующей валидацией. Использование адаптивных моделей, в том числе на основе работы нейросетей, позволяет прогнозировать интенсивность магнитного стимула, способного вызвать воспроизводимый МВП, в разы сократив при этом количество неэффективных стимуляций [4].

Следует учитывать высокую вероятность регистрации ипси-МВП (чаще с проксимальных мышц рук) в возрастной группе до 10–11 лет за счет активации прямых кортикоспинальных проекций [23].

У здоровых испытуемых амплитуда МВП линейно возрастает с увеличением интенсивности стимула и зависит от функционального состояния мышцы-мишени [4]. С целью оценки КСТ необходимым условием является регистрация стабильно воспроизводимого МВП с наименьшей латентностью [4]. Как правило, интенсивность стимула при этом составляет до 170 % от значения стимула, необходимого для получения порогового МВП в покое, и до 140 % при стимуляции с фасилитацией [4]. Морфология МВП зависит от степени десинхронизации нисходящего залпа и его реализации в мышце-мишени, в связи с чем МВП, регистрируемые с мышц ног у здоровых детей, имеют полифазную форму [4].

Рекомендуемые параметры регистрации МВП: 1 Гц для фильтра верхних частот и >2000 Гц для фильтра низких частот, частота дискретизации — 4000–5000 Гц, режекторный фильтр — 50–60 Гц, импеданс — 5–10 кОм [4]. Коэффициент усиления экрана (ось Y) — 50–100 мкВ на единицу деления, например, 50 мкВ/см для измерения кортикального моторного порога и 1–2 мВ на единицу деления во время фактической записи МВП (например, 1 мВ/см) [4]. Запись МВП с нижних конечностей не менее 10 мс на единицу деления. Записанные кривые электромиографии должны начинаться не менее чем за 50 мс до и включать не менее 100 мс после стимуляции. На основе записи электромиографии в течение 50 мс до стимуляции можно сделать вывод об уровне релаксации или предварительной активации целевой мышцы во время ТМС [4].

Выбор койла (кольцевого или в виде восьмерки) зависит от цели исследования при оСТМС. Кольцевой койл позволяет провести стимуляцию глубинных структур головного мозга и предпочтителен для оценки КСТ, койл в виде восьмерки обеспечивает большую фокусировку импульса и используется при картировании моторных областей. Необходимо учитывать направление тока в катушке, ориентируясь на направление стрелок как на самом индукторе при выборе круглого койла, так и на его ручке в случае выбора койла-бабочки [4].

Для оценки времени центрального моторного проведения (ВЦМП) необходимым условием является выполнение сегментарной магнитной стимуляции. Достоверно воспроизводимый МВП регистрируется уже на первых неделях жизни ребенка, при этом латентность потенциалов — достаточно стабильный показатель в серии стимулов, в отличие от кортикальных МВП [32]. Следует учитывать, что на сегментарном уровне наименьший порог возбуждения находится в месте выхода спинномозгового нерва из межпозвоночного отверстия за счет очагового увеличения индуцированного электрического поля, что, в свою очередь, требует точного позиционирования индуктора [4]. Так, например, сегментарная стимуляция на уровне шейного утолщения проводится с предварительной оценкой минимальной латентности F-волны, для этого

требуется чрескожная супрамаксимальная стимуляция, при которой применяют не менее 20 последовательных электрических стимулов в проекции хода срединного нерва на уровне запястья. При проведении сегментарной стимуляции индуктор располагают таким образом, чтобы внешний диаметр нижней части койла был на уровне остистого отростка С7, используемая интенсивность стимула составляла от 30 %, с регистрацией не менее 3 стабильно воспроизводимых МВП при максимально возможном мышечном расслаблении под контролем спонтанной миограммы [33].

Интерпретация результатов

Порог МВП широко варьирует и требует более высокой интенсивности стимула у детей раннего возраста, при этом следует учитывать феномен возрастзависимой асимметрии, когда порог МВП отличается от порога МВП другого полушария в пределах 10–15 % [11].

Вторым значимым показателем стимуляции является низкая амплитуда МВП, достигающая значений взрослых пациентов примерно к 10 годам, при этом амплитуда МВП, зарегистрированных с *musculus abductor pollicis brevis*, будет выше амплитуды МВП, зафиксированных с *musculus adductor hallucis*, что можно объяснить площадью коркового представительства мышц [33].

Латентный период МВП отражает время кортикотормотной проводимости и должен измеряться от первоначального отклонения, независимо от его полярности, при условии, что оно последовательное [4].

Помимо латентности и амплитуды МВП, имеют значение площадь и форма ответа (потенциала). Так, при демиелинизирующих заболеваниях можно встретить расщепление негативного пика МВП с появлением полифазии и псевдополифазии [34, 35]. Аналогичные изменения формы МВП могут быть зарегистрированы при миелопатии, в том числе при болезни Хираямы [33]. Дисперсия МВП наблюдается при аденолейкодистрофии [36].

Исследование возрастного профиля КСТ продемонстрировало наибольшую значимость таких параметров, как ВЦМП и порог МВП, как в покое, так и при фасилитации (как контра-, так и ипси-проекций). В упрощенных моделях оценки параметров ТМС наличие 2,5–3,0 стандартных отклонения в сравнении с группой контроля было интерпретировано как аномалия [4].

В 1992 г. К. Muller и соавт. определили критерии интерпретации результатов диагностической оСТМС для детского возраста. Согласно данным критериям, патологическими результатами будут: 1) увеличение ВЦМП более чем на 2,5 стандартных отклонения по сравнению с возрастными нормативами; 2) асимметрии ВЦМП более чем на 1,5 мс для мышц рук и 2,1 мс для мышц ног при сохранности значений ВЦМП в пределах нормы. Отсутствие коркового вызванного моторного ответа у детей старше 15 мес в мышцах рук и у детей старше 6 лет в мышцах ног при условии полного расслабления мышц-мишеней также считается патологией [37].

Последний пункт, на наш взгляд, на основании данных имеющихся исследований и нашего собственного клинического опыта является спорным и требует пересмотра.

Следует учитывать тот факт, что при ряде заболеваний ЦНС, сопряженных с тоническим напряжением мускулатуры (детский церебральный паралич, последствия закрытой черепно-мозговой травмы и острого нарушения мозгового кровообращения и др.), условия регистрации будут предрасполагать к получению МВП при непреднамеренной фасилитации, что отразится на его параметрах [33]. Также возможна регистрация «отдаленного эффекта», обусловленного возбуждением кортикальной моторной цепи мышц верхних конечностей при фасилитации за счет активации произвольного усилия мышц ног [24]. На наш взгляд, целесообразно учитывать параметры возбудимости сегментарных мотонейронов в оценке нейропластичности КСТ при болезни Штрюмпеля и других нейродегенеративных заболеваниях, рассеянном склерозе, последствиях позвоночно-спинномозговой травмы [38].

Принимая во внимание данные литературы и результаты собственного клинического опыта, мы можем констатировать наличие клинко-нейрофизиологической диссоциации (парадокса), а именно регистрацию аномальных параметров при диагностической ТМС у детей без клинических проявлений заболевания (на субклинической стадии) и отсутствие патологических изменений (или параметров) МВП при проведении ТМС у пациентов с моторным дефицитом. В связи с этим для корректной интерпретации полученных результатов важно учитывать сроки заболевания, его этиологию и патогенез, условия регистрации МВП.

Вопрос реабилитационного потенциала при поражении КСТ в детской популяции обсуждается в рамках феномена «Скачки латентности ВЦМП» в покое и при фасилитации [11]. Считается, что скачок латентности (латентность кортикального МВП в состоянии покоя — активная латентность кортикального МВП) отражает транссинаптическую активацию кортикальных мотонейронов через интернейроны и рекрутирование более быстрых нейронов пирамидного пути на более высоких уровнях мышечной активации [17].

Анализ параметров ТМС в динамике может быть полезным с точки зрения прогнозирования течения заболевания, выявления патологических паттернов генетических заболеваний и оценки эффективности проводимой терапии.

Оценка отдельных параметров моторного вызванного потенциала

Порог МВП следует расценивать как маркер возбудимости первичной моторной коры, соответственно, ожидаемо его увеличение при структурном поражении первичной моторной коры и КСТ и облегчение при состояниях, сопровождающихся гипервозбудимостью (или повышенной возбудимостью) мотонейронов первичной моторной коры [4].

Интерпретация амплитуды МВП должна проводиться с учетом соотношения МВП и суммарного потенциала действия мышцы (СПДМ). Для мышц верхних конечностей отношение МВП/СПДМ <15 % считается отличающимся от нормы и коррелирует со степенью утраты числа мотонейронов, требуя увеличения стимула с целью оценки возможности нормализации соотношения при повышении интенсивности стимула. Следует учитывать, что повышенная хронодисперсия, в частности при демиелинизации, также вызывает снижение соотношения МВП/СПДМ [4].

Самыми частыми причинами увеличения ВЦМП являются демиелинизирующее поражение КСТ и дегенерация быстропроводящих аксонов, что отражается на изменении времени суммации возбуждающих постсинаптических потенциалов [4].

Оценка состоятельности КСТ у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой должна проводиться по завершении состояния спинального шока, подтвержденного электрофизиологически, во избежание ошибочной интерпретации отсутствия МВП [38]. Степень атрофических изменений мышц кистей в случае повреждения на цервикальном уровне (например, повреждение на уровне C5–C6 — типичная травма ныряльщика) в ряде случаев не позволяет зарегистрировать МВП за счет повреждения сегментарных мотонейронов. Ряд публикаций рекомендуют использовать регистрацию МВП параспинальной мускулатуры с целью верификации уровня повреждения [4].

Заключение

Обзор литературы демонстрирует необходимость: 1) разработки унифицированного опросника безопасности использования диагностической ТМС в детской популяции; 2) разработки стандартизированного возраст-ориентированного диагностического протокола исследования функционального состояния кортико-спинальных проекций; 3) пересмотра критериев патологии в интерпретации результатов диагностической ТМС в детской популяции.

Опросный лист перед проведением диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у детей

№	Вопрос	Да	Нет
1	Есть ли у Вашего ребенка металлические предметы (за исключением сделанных из титана) в теле, голове или черепе (например, осколки, фрагменты, скобы, пластины, имплантированные шунты и т. д.)?		
2	Есть ли у Вашего ребенка имплантированные нейростимуляторы (приборы для глубокой стимуляции головного мозга, эпидуральной или субдуральной стимуляции, электростимуляции блуждающего или диафрагмального нервов)?		
3	Есть ли у Вашего ребенка имплантированный кардиостимулятор или имплантированный дефибриллятор?		
4	Проводились ли Вашему ребенку оперативные вмешательства на сердце с установкой стентов, скоб и т. п.?		
5	Получает ли Ваш ребенок медикаментозную терапию с помощью систем непрерывного ввода медикаментов (например, инсулиновой помпы)?		
6	Есть ли у Вашего ребенка такие хронические болезни, как рассеянный склероз, болезнь двигательного нейрона, детский церебральный паралич, болезнь Хираямы, болезнь Штрюмпеля, адренолейкодистрофия, или другие болезни с поражением центральной нервной системы (укажите какие)?		
7	У Вашего ребенка есть нарушение слуха? Был ли установлен кохлеарный имплант?		
8	Была ли у Вашего ребенка когда-нибудь черепно-мозговая травма? Если да, укажите, есть/был ли дефект черепа, и если проводилось закрытие дефекта, то укажите чем:		
9	Была ли у Вашего ребенка когда-нибудь травма спинного мозга?		
10	Было ли у Вашего ребенка острое нарушение мозгового/спинального кровообращения (инсульт)?		
10	Были ли у Вашего ребенка когда-нибудь судороги? Эпилептические приступы? Если да, укажите частоту, характер приступов и лекарственные препараты, которые он принимает:		
11	Были ли у Вашего ребенка синкопальные состояния (обморок)?		
12	Были ли у Вашего ребенка операции на спинном мозге? Операции по поводу новообразований спинного мозга (опухоль)?		
13	Есть ли у Вашего ребенка нарушение сна?		
14	Принимает ли Ваш ребенок какие-либо лекарственные препараты, в том числе антидепрессанты, нейролептики, антиэпилептические препараты? Если да, пожалуйста, перечислите их:		
15	Проходил ли Ваш ребенок раньше обследование или лечение с использованием транскраниальной магнитной стимуляции? Были побочные эффекты/осложнения? Если да, укажите какие:		
16	Проводилась ли раньше Вашему ребенку магнитно-резонансная томография? Были побочные эффекты/осложнения? Если да, укажите какие:		
17	Существует ли вероятность того, что Ваш ребенок в состоянии беременности?		
18	Принимал ли Ваш ребенок накануне алкоголь или психотропные стимуляторы?		

Дата

Подпись законного представителя ребенка

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Allen C., Kluger B., 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.pediatrneurol.2016.12.009
- Bandeira I.D., Lins-Silva D.H., Barouh J.L. et al. Neuroplasticity and noninvasive brain stimulation in the developing brain. *Prog Brain Res* 2021;264:57–89. DOI: 10.1016/bs.pbr.2021.04.003
- Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985;325(8437):1106–7. DOI: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4
- Groppa S., Oliviero A., Eisen A. et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 2012;123(5):858–82. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.01.010
- 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, June 5–7, 1996. *EEG Clin Neurophysiol* 1998;108(1):1–16. DOI: 10.1016/s0168-5597(97)00096-8
- Achenbach T.M. The Child Behaviour Checklist. ASEBA School-Age Forms & Profiles. 2001.
- Riley A.W., Forrest C.B., Starfield B. et al. The parent report form of the CHIP-child edition: Reliability and validity. *Med Care* 2004;42(3):210–20. DOI: 10.1097/01.mlr.0000114909.33878.ca
- March J.S., Crisman A. The pediatric adverse event rating scale. *Proceedings of the 54th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2007.
- Carpay H.A., Arts W.F., Vermeulen J. et al. Parent-completed scales for measuring seizure severity and severity of side-effects of anti-epileptic drugs in childhood epilepsy: Development and psychometric analysis. *Epilepsy Res* 1996;24(3):173–81. DOI: 10.1016/0920-1211(96)00012-5
- Krishnan C., Santos L., Peterson M.D., Ehinger M. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimul* 2015;8(1):76–87. DOI: 10.1016/j.brs.2014.10.012
- Garvey M.A., Mall V. Transcranial magnetic stimulation in children. *Clin Neurophysiol* 2008;119(5):973–84. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.11.048
- Chang Y. Reorganization and plastic changes of the human brain associated with skill learning and expertise. *Front Hum Neurosci* 2014;8:35. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00035
- Feldman D.E. Synaptic mechanisms for plasticity in neocortex. *Ann Rev Neurosci* 2009;32:33–55. DOI: 10.1146/annurev.neuro.051508.135516
- McClung C.A., Nestler E.J. Neuroplasticity mediated by altered gene expression. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(1):3–17. DOI: 10.1038/sj.npp.1301544
- Pascual-Leone A., Amedi A., Fregni F., Merabet L.B. The plastic human brain cortex. *Ann Rev Neurosci* 2005;28:377–401. DOI: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
- Puderbaugh M., Emmady P.D. Neuroplasticity. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024.
- Tekgul H., Saz U., Polat M. et al. A transcranial magnetic stimulation study for the characterization of corticospinal pathway plasticity in children with neurological disorders. *J Clin Neurosci* 2022;96:1–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.12.01
- Hameed M.Q., Dhamne S.C., Gersner R. et al. Transcranial magnetic and direct current stimulation in children. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17(2):11. DOI: 10.1007/s11910-017-0719-0
- Rakhade S.N., Jensen F.E. Epileptogenesis in the immature brain: Emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009;5(7):380–91. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.80
- Shahid S., Wen P., Ahfock T. Assessment of electric field distribution in anisotropic cortical and subcortical regions under the influence of tDCS. *Bioelectromagnetics* 2014;35(1):41–57. DOI: 10.1002/bem.21814
- Suh H.S., Lee W.H., Kim T.S. Influence of anisotropic conductivity in the skull and white matter on transcranial direct current stimulation via an anatomically realistic finite element head model. *Phys Med Biol* 2012;57(21):6961–80. DOI: 10.1088/0031-9155/57/21/6961
- Rossini P.M., Burke D., Chen R. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiology* 2015;126(6):1071–107. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001
- Muller K., Homberg V., Lenard H.G. Magnetic stimulation of motor cortex and nerve roots in children. Maturation of corticospinal projections. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;81:63–70. DOI: 10.1016/0168-5597(91)90105-7
- Tazoe T., Sakamoto M., Nakajima T. et al. Remote facilitation of supraspinal motor excitability depends on the level of effort. *Eur J Neurosci* 2009;30:1297–305.
- Douglas R., Markram H., Martin K. Neocortex. In: *The Synaptic Organization of the Brain*. 2004. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780195159561.003.0012
- Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol* 1952;117(4):500–44. DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764
- Klomjai W., Katz R., Lackmy-Vallee A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58(4):208–13. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.005
- Nezu A., Kimura S., Uehara S. et al. Magnetic stimulation of motor cortex maturity of corticospinal pathway and problem of clinical application. *Brain Dev* 1997;19(3):176–80. DOI: 10.1016/s0387-7604(96)00552-9
- Eyre J.A., Miller S., Ramesh V. Constancy of central conduction delays during development in man: Investigation of motor and somatosensory pathways. *J Physiol* 1991;434:441–52. DOI: 10.1113/jphysiol.1991.sp018479
- Eyre J.A., Taylor J.P., Villagra F. et al. Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology* 2001;57:1543–54. DOI: 10.1212/wnl.57.9.1543
- Koh T.H., Eyre J.A. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex. *Arch Dis Child* 1988;63(11):1347–52. DOI: 10.1136/adc.63.11.1347
- Maegaki Y., Maeoka Y., Ishii S. et al. Mechanisms of central motor reorganization in pediatric hemiplegic patients. *Neuropediatrics* 1997;28(3):168–74. DOI: 10.1055/s-2007-973695
- Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. М.: Сашко, 2003. 374 с.
Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system. Moscow: Sashko, 2003. 374 p. (In Russ.).
- Куренков А.Л., Быкова О.В., Маслова О.И. и др. Применение транскраниальной магнитной стимуляции для оценки состояния кортикоспинального тракта у детей с рассеянным склерозом. *Альманах клинической медицины* 2001;(4):148–51.
Kurenkov A.L., Bykova O.V., Maslova O.I. et al. The use of trans-cranial magnetic stimulation to assess the state of the corticospinal tract in children with multiple sclerosis. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2001;(4):148–51. (In Russ.).
- Dan B., Cristiaens F., Christophe C., Dachy B. Transcranial magnetic stimulation and other evoked potential in pediatric multiple sclerosis. *Pediatr Neurol* 2000;22(2):136–8. DOI: 10.1016/s0887-8994(99)00111
- Nezu A., Kimura S., Kobayashi T. et al. Transcranial magnetic stimulation in an adrenoleukodystrophy patient. *Brain Dev* 1996;18(4):327–9. DOI: 10.1016/0387-7604(96)00011-3

37. Müller K., Hömberg V., Aulich A., Lenard H.G. Magnetoelectrical stimulation of motor cortex in children with motor disturbances. EEG Clin Neurophysiol 1992;85(2):86–94.
DOI: 10.1016/0168-5597(92)90073-k
38. Каньшина Д.С., Кузнецов А.Н., Николаев С.Г. и др. Вариабельность представленности и латентности f-волны у пациентов в разные периоды позвоночно-спинномозговой травмы.

Нервно-мышечные болезни 2019;9(1):61–6.
DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-61-66
Kanshina D.S., Kuznetsov A.N., Nikolayev S.G. et al. Variability of f-wave representation and latency in patients during different periods of spinal cord injury. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2019;9(1):61–6. (In Russ.).
DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-61-66

Вклад авторов

Д.С. Каньшина: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, обработка и анализ полученных данных, написание статьи;

Т.А. Ахадов, В.П. Зыков, С.А. Валлиулина: разработка дизайна исследования;

В.Н. Блохина: обработка полученных данных;

С.С. Никитин: разработка дизайна, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

D.S. Kanshina: development of research design, review of publications on the topic of the article, processing and analysis of the data obtained, writing the article;

T.A. Akhadov, V.P. Zykov, S.A. Valliulina: development of research design;

V.N. Blokhina: obtaining data for analysis;

S.S. Nikitin: development of research design, review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.С. Каньшина / D.S. Kanshina: <https://orcid.org/0000-0002-5142-9400>

Т.А. Ахадов / T.A. Akhadov: <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>

В.П. Зыков / V.P. Zykov: <https://orcid.org/0000-0002-1401-5479>

С.А. Валлиулина / S.A. Valliulina: <https://orcid.org/0000-0002-1622-0169>

В.Н. Блохина / V.N. Blokhina: <https://orcid.org/0000-0002-7819-5229>

С.С. Никитин / S.S. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0003-3292-2758>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 15.03.2024. **Принята к публикации:** 18.04.2024.

Article submitted: 15.03.2024. **Accepted for publication:** 18.04.2024.