

Исследовательское и клиническое значение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у детей с черепно-мозговой травмой: обзор метода

Д.С. Каньшина¹, Т.А. Ахадов¹, С.С. Никитин²

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

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

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

Согласно исследованиям, транскраниальная магнитная стимуляция имеет потенциал в качестве неинвазивного прогностического метода количественной оценки нейрофизиологических изменений головного мозга после черепно-мозговой травмы (ЧМТ). В патофизиологической основе изменений параметров транскраниальной магнитной стимуляции при ЧМТ лежат нарушение регуляции высвобождения нейромедиаторов, изменение экспрессии рецепторов, повреждение интернейронов и микроцитоархитектоники, что провоцирует нарушение функционального баланса между корковым возбуждением и торможением.

Особенностью детской популяции с последствиями ЧМТ оказалась уязвимость тормозных механизмов интернейронов за счет снижения уровня ГАМК_B-рецепторов опосредованного коркового торможения.

Целью настоящей публикации стал анализ наиболее информативных параметров диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в детской популяции с последствиями ЧМТ на основе имеющейся литературы.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, черепно-мозговая травма, порог моторного ответа, вызванный моторный ответ, время центрального моторного проведения, период молчания, коротколатентное афферентное торможение, длиннолатентное внутрикорковое торможение, интракортикальное ингибирование, интракортикальное возбуждение

Для цитирования: Каньшина Д.С., Ахадов Т.А., Никитин С.С. Исследовательское и клиническое значение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у детей с черепно-мозговой травмой: обзор метода. Нервно-мышечные болезни 2024;14(4):71–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-71-76>

Research and clinical application of transcranial magnetic stimulation in children with head injury: method overview

D.S. Kanshina¹, T.A. Akhadov¹, S.S. Nikitin²

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

²Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

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

According to research, transcranial magnetic stimulation has potential as a non-invasive prognostic method to quantify neurophysiological changes of brain after traumatic brain injury (TBI). The pathophysiological basis of changes in transcranial magnetic stimulation parameters in TBI includes impaired regulation of neurotransmitter release, changes in receptor expression, damage to interneurons and microcytoarchitectonics, which provokes a disturbance in the functional balance between cortical excitation and inhibition.

The vulnerability of inhibitory mechanisms of interneurons due to decreased levels of GABA_B receptor-mediated cortical inhibition was found to be a peculiarity of the pediatric population with the consequences of TBI.

The purpose of this publication was to analyze the most informative parameters of diagnostic transcranial magnetic stimulation in the pediatric population with the consequences of TBI based on the available literature.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, traumatic brain injury, motor response threshold, evoked motor potential, central motor conduction time, silent period, short-latency afferent inhibition, long-latency intracortical inhibition, intracortical inhibition, intracortical excitation

For citation: Kanchina D.S., Akhadov T.A., Nikitin S.S. Research and clinical application of transcranial magnetic stimulation in children with head injury: method overview. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(4):71–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-71-76>

Безопасность и информативность метода

В 2016 г. группа авторов провела изучение коркового баланса возбуждения—торможения с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) у детей после легкой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), продемонстрировав хорошую переносимость ТМС и доказав, что любые зарегистрированные нежелательные явления были легкими или умеренными и не отличались от нежелательных явлений в группе контроля (дети с нормотипичным развитием) [1]. Одно из самых значимых нежелательных явлений при использовании ТМС у детей с последствиями ЧМТ — провокация судорожных приступов, которая чаще встречается при использовании ритмической ТМС, в частности высокочастотных протоколов с короткими (<20 с) межстимульными интервалами [2]. Важное клиническое наблюдение было описано S.M. McClintock и соавт. в 2012 г., акцентировавшими внимание на необходимости оценки контралатеральной руки во время стимуляции на предмет наличия подергиваний или движений как индикатора распространения индукции и провокации развития генерализованного тонико-клонического приступа. При этом, по мнению авторов, приступ может развиваться даже у пациента, не имеющего факторов риска в анамнезе [2]. В случае наличия у пациента ЧМТ риск развития эпилептических приступов коррелирует с тяжестью повреждения структур головного мозга (ГМ). По мнению I. Reti и соавт., ЧМТ ассоциируется с повышенным риском развития как ранних, так и поздних эпилептических приступов, в связи с чем предпочтительнее использовать низкочастотную стимуляцию как менее иктогенную [2]. Системный обзор 2015 г., посвященный информативности ТМС при ЧМТ легкой степени тяжести, продемонстрировал значимость временного интервала исследования в части количественной оценки параметров ТМС при краткосрочных (до 12 мес), среднесрочных (до 5 лет) и долгосрочных (>5 лет) симптомах [3].

Порог моторного ответа

При ЧМТ легкой степени тяжести значения порога моторного ответа (ПМО) оказались равнозначными с таковыми в группе контроля [1, 4]. В случае ЧМТ средней степени тяжести малочисленность исследований, особенности их дизайна и смещение вы-

борки в сторону взрослой популяции не позволяли сделать однозначных выводов. Так, в исследовании A. Chistyakov и соавт. в 2001 г., проведенном в течение первых 2 нед после травмы, было продемонстрировано значительное повышение ПМО у пациентов с ЧМТ средней степени тяжести. При этом его изменение сопровождалось заметным снижением отношения амплитуд вызванного моторного ответа (ВМО) к М-волне, которое имело латерализацию в соответствии с зоной повреждения структур ГМ [5].

Схожие результаты были получены в исследовании отечественных авторов, согласно которому у 13 детей с последствиями тяжелой ЧМТ было выявлено увеличение ПМО, а у 4 из 13 ВМО не был зарегистрирован даже при максимально возможной интенсивности стимула [6]. Механизм повышения ПМО многофакторный и зависит от типа и тяжести травмы: потеря кортиспинальных нейронов, реагирующих на ТМС и приводящих к генерации возбуждающего постсинаптического потенциала в мотонейронах спинного мозга, может отвечать за более высокий ПМО при ушибах ГМ. С другой стороны, замедление и десинхронизация нисходящих стимулов приводят к снижению эффективности временного суммирования возбуждающего постсинаптического потенциала, которое необходимо для достижения порога деполяризации сегментарными мотонейронами, являясь основной причиной увеличения ПМО при аксональных повреждениях ГМ [5]. По данным нейровизуализации у пациентов с унилатеральным повреждением повышение ПМО всегда соответствовало стороне повреждения. Однако у пациента с комбинированным поражением ГМ было обнаружено несоответствие очага контузии стороне повышения ПМО. Разница между радиологическими и электрофизиологическими данными достигала 85,7 % [1]. N. Lapitskaya и соавт. в 2009 г. в своем исследовании продемонстрировали неизменные показатели ПМО у пациентов в хроническом периоде ЧМТ при отсутствии клинического моторного дефицита [7]. В обратной ситуации отсутствие произвольных движений у пациентов с тяжелой ЧМТ не всегда является предвестником изменения ПМО [8]. Такая диссоциация может указывать на избирательное участие мелких нейронов пирамидного пути при относительной сохранности крупных быстропроводящих кортикоспинальных волокон, от-

вечающих за реализацию ВМО [9]. Отдельные публикации указывают на синхронность процесса клинического восстановления и нормализации значений ПМО при выздоровлении после ЧМТ [10].

Латентность вызванного моторного ответа

Согласно данным метаанализа 2020 г., ЧМТ легкой степени тяжести не сопровождается значимым изменением латентности ВМО [4].

Амплитуда вызванного моторного ответа

Согласно имеющимся данным, при легкой ЧМТ амплитуда ВМО не претерпевала значимых изменений как в раннем периоде, так и в 5-летнем периоде наблюдения [1, 4]. Нормализация амплитуды и формы ВМО была связана с клиническим выздоровлением при ЧМТ средней степени тяжести. Эти данные совпадают с результатами исследования восстановления моторной функции после острого нарушения мозгового кровообращения, которое выявило увеличение амплитуды ВМО в динамике в течение первых 6 мес после дебюта заболевания [10, 11]. Отсутствие изменения амплитуды ВМО было отмечено у пациентов с симптоматической посттравматической гидроцефалией и разнообразными исходами по шкале функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM) [7]. Исследования Н.Ю. Семеновой и соавт. (2020) показали значительное колебание амплитуды ВМО в группе детей с тяжелой ЧМТ [6].

Время центрального моторного проведения

Оценка времени центрального моторного проведения (ВЦМП) у пациентов с последствиями ЧМТ проводилась в разные временные отрезки от дебюта заболевания, а также при разных объемах поражения структур ГМ.

Ряд публикаций указывают на увеличение ВЦМП, но в исследовании А. Chistyakov и соавт. (2001) этот показатель статистически достоверно отличался только в группе пациентов с ЧМТ средней степени тяжести в сравнении с группой контроля [3, 5]. Изменение ВЦМП в группах с очаговым и комбинированным поражением структур ГМ чаще всего носило субклинический характер, за исключением пациентов с гемипарезом, у которых увеличение ВЦМП совпадало с клиническими проявлениями. Тот факт, что ВЦМП оставалось в пределах нормы у большинства пациентов, может быть связан с высокой интенсивностью ТМС, применяемой у пациентов с повышенным ПМО. Стимул такой интенсивности, вероятно, способен активировать напрямую кортикоспинальные аксоны, таким образом «пропуская» нарушение проведения на кортикальном уровне [5]. С другой стороны, результаты обследования 13 детей с тяжелой ЧМТ продемонстрировали увеличение ВЦМП в 100 % случаев, однако отсутствие информации о клиническом статусе детей, данных нейрови-

зуализации и сроках проведения исследования не позволяет сделать однозначные выводы [6].

В исследованиях продемонстрирована возможность существования моторного дефицита при неизменном времени кортико-мотонейрональной проводимости, соответственно, целостность кортикоспинальных проекций не является достаточным условием сохранения произвольной двигательной активности [8, 12].

Более высокую чувствительность в оценке состоятельности кортикоспинального тракта имеет методика тройной стимуляции, состоящая из 1 транскраниального магнитного и 2 периферических электрических стимулов (сплетение и нерв), но из-за сложности ее выполнения результаты малочисленны [13].

Период молчания

При последствиях ЧМТ внутрикорковое торможение — один из наиболее стабильно изменяемых показателей диагностической ТМС. Фармакологические исследования демонстрируют, что агонисты ГАМК_B-рецепторов и ингибиторы обратного захвата гамма-аминомасляной кислоты могут удлинять его продолжительность [14, 15]. А. Chistyakov и соавт. (2001) в своем исследовании продемонстрировали значительное увеличение периода молчания (ПМ) у пациентов с ЧМТ средней степени тяжести, но в сравнении с увеличением моторного порога он был изменен в меньшей степени [5]. Согласно более поздним исследованиям, ПМ информативен в оценке двигательной функции у коматозных пациентов, но не имеет прогностической значимости в отдаленном периоде [7]. В исследованиях N. Takeuchi и соавт. (2006), N. Lapitskaya и соавт. (2009) была показана корреляция между уровнем поражения по шкале комы Глазго и степенью выраженности коркового торможения у больных с ЧМТ [7, 16]. Изучая группу симптомных и асимптомных детей с последствиями легкой ЧМТ, R. King и соавт. (2019) продемонстрировали укорочение ПМ в течение 1 мес после сотрясения ГМ в группе с наличием симптомов, с последующей тенденцией к его увеличению, аналогичные данные были получены у взрослых, при этом укорочение ПМ наблюдалось в течение первых 11 дней от момента моделирования сотрясения ГМ [17, 18]. Воспроизведение модели сотрясения ГМ у взрослых при игре головой с мячом продемонстрировало увеличение ПМ уже в первые 24 ч эксперимента. По мнению авторов исследования, повторяющиеся травмирующие ситуации могут провоцировать вторичное нарушение когнитивных функций за счет функционального дефицита ингибирования кортикальных интернейронов, однако аналогичных исследований в детской популяции не проводилось [19]. Следует отметить, что ряд авторов отмечают увеличение ПМ среди пациентов с последствиями ЧМТ на фоне приема антидепрессантов (в частности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), что необходимо учитывать при планировании дизайна исследования [20].

Коротколатентное афферентное торможение

У пациентов с ЧМТ по сравнению со здоровыми испытуемыми отмечено значительное снижение коротколатентного афферентного торможения (КАТ) [7, 18, 19]. Механизмы снижения КАТ при ЧМТ неясны, но могут включать либо прямое торможение моторной коры из-за быстропроводящих афферентов, либо отмену тонического облегчения из других структур ГМ, таких как таламус [21]. Другая возможность заключается в том, что подкорковые поражения, как и у пациентов с множественными инфарктами, прерывают восходящие холинергические аксоны, формируя кортикальную холинергическую денервацию [22]. Холинергические аксоны достигают коры ГМ по путям, идущим в цингулярном слое и в наружной капсуле, что делает корковый и подкорковый слои холинергического контура особенно уязвимыми к повреждению белого вещества ГМ при ЧМТ [23]. В результате происходит отключение корковых областей, несущих в том числе ответственность за когнитивные нарушения при ЧМТ, от их источника холинергической иннервации в базальном отделе переднего мозга [24].

Длиннолатентное внутрикорковое торможение

Группа с симптоматической легкой ЧМТ продемонстрировала снижение длиннолатентного внутрикоркового торможения по сравнению со здоровым контролем. Это позволяет предположить снижение уровня ГАМК_B-рецепторов опосредованного коркового торможения, что является особенностью детской популяции [1].

Интракортикальное ингибирование и интракортикальное возбуждение

Отдельные публикации сообщают об увеличении интракортикального ингибирования и уменьшении интракортикального возбуждения у пациентов в вегетативном состоянии или в состоянии минимального уровня сознания, в то время как интракортикальное ингибирование и интракортикальное возбуждение не изменяются после легкой ЧМТ, поэтому они рассматриваются как потенциальные модальности оценки тяжести заболевания [25, 26].

Обсуждение

В патофизиологической основе изменений параметров ТМС при ЧМТ лежат нарушение регуляции высвобождения нейромедиаторов, изменение экспрессии рецепторов, повреждение интернейронов и микроцитохимии, что провоцирует нарушение функционального баланса между корковым возбуждением и торможением [1]. Это подтверждается как экспериментальными моделями ЧМТ, так и исследованиями у взрослых людей [5, 27–31].

Первоначально ЧМТ приводит к неконтролируемому высвобождению глутамата и нарушению ионного баланса нейрональных мембран, степень которого зависит от тяжести травмы [32, 33]. Происходят изменения в экспрессии рецепторов, такие как ранние изменения в составе субъединиц рецепторов N-метил-D-аспартата и более поздние сдвиги в субъединицах рецепторов подтипа гамма-аминомасляной кислоты [34–36].

Экспериментальные работы демонстрируют улучшение долгосрочных функций коры ГМ у нечеловекообразных приматов с последствиями ЧМТ за счет влияния высокочастотной ТМС путем изменения в экспрессии кальций-связывающих белков тормозных интернейронов, которые, в свою очередь, могут менять уровень возбудимости нейронной сети. Было показано, что повторная магнитная стимуляция вызывает длительное увеличение представленности глутаматергических синапсов в срезах мозга, что свидетельствует об их структурной пластичности [37].

Исследование детской популяции с симптомной и асимптомной легкой ЧМТ продемонстрировало, что в целом параметры, связанные с корковым торможением, были относительно повышены в бессимптомной группе — с быстрым восстановлением после сотрясения ГМ, в то время как параметры, отражающие кортикальное возбуждение/фасилитацию, были снижены у детей с симптомами [17].

Анализ литературы демонстрирует необходимость дальнейшего исследования информативности параметров ТМС в детской популяции при ЧМТ, так как имеющиеся данные противоречивы, а особенности дизайна и малочисленность выборки не позволяют сделать однозначные выводы [38–41]. Будущие исследования должны акцентировать внимание не только на сроках и объемах повреждения, особенностях фармакотерапии при проведении ТМС, данных нейровизуализации, но и на сопоставлении сроков поражения с периодами критической нейропластичности (временные окна), когда влияние опыта на развитие мозга выражено необычайно глубоко и может сильно модулировать нейронные сети [42]. Такие периоды сопровождаются генномодулированными особенностями синаптогенеза, определяющими в последующем клинические исходы восстановления [42]. В экспериментальных моделях была установлена возможность «управления» периодами критической нейропластичности, в частности за счет нейтрализации рецепторов NogoA — регуляторных трансмембранных белков, которые активно экспрессируются развивающимся мозгом и способны вызывать дестабилизацию синапсов [42]. Было доказано, что нарушение критического периода в одном регионе может расстроить нормальную синхронизацию между критическими периодами в связанных областях мозга, как следствие, аномальное укорочение или увеличение продолжительности одного критиче-

ского периода может преждевременно ускорить или остановить наступление других [11]. В отношении процессов созревания кортикоспинального тракта одним из аналогов периодов критической нейропластичности является время естественной инволюции ипсилатеральных связей [42].

Заключение

Дизайн исследований, посвященных оценке раннего и отдаленного периодов ЧМТ у детей с использо-

ванием неинвазивной ТМС, должен учитывать многообразие неврологических дефицитов (моторный, сенсорный, когнитивный), а также сопутствующую фармакотерапию, которые могут влиять на регистрируемые клинические и нейрофункциональные параметры. Однако с точки зрения объективизации жалоб и прогноза восстановления дальнейшие исследования, несомненно, позволят расширить фундаментальные представления о возможностях и механизмах нейропластичности ГМ детей с последствиями ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Seeger T., Kirton A., Esser M. et al. Cortical excitability after pediatric mild traumatic brain injury. *Brain Stimul* 2017;10(2):305–14. DOI: 10.1016/j.brs.2016.11.011
- Stultz D., Osburn S., Burns T. et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety with respect to seizures: A literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:2989–3000. DOI: 10.2147/NDT.S276635
- Major B., Rogers M., Pearce A. Using transcranial magnetic stimulation to quantify electrophysiological changes following concussive brain injury: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2015;42(4):394–405. DOI: 10.1111/1440-1681.12363
- Scott E., Kidgell D., Frazer K. et al. The neurophysiological responses of concussive impacts: A systematic review and meta-analysis of transcranial magnetic stimulation studies. *Front Hum Neurosci* 2020;14:306. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00306
- Chistyakov A., Soustiel J., Hafner H. et al. Excitatory and inhibitory corticospinal responses to transcranial magnetic stimulation in patients with minor to moderate head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(5):580–7. DOI: 10.1136/jnnp.70.5.580
- Семенова Н.Ю., Валиуллина С.А., Мамонтова Н.А. и др. Трудности диагностики состояния двигательных путей методом транскраниальной магнитной стимуляции у детей после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Московская медицина* 2020;6(40):91, 92.
- Semenova N.Yu., Valliulina S.A., Mamontova N.A. et al. Difficulties in diagnosing the state of motor pathways using transcranial magnetic stimulation in children after severe traumatic brain injury. *Moskovskaya meditsina = Moscow Medicine* 2020;6(40):91, 92. (In Russ.).
- Lapitskaya N., Coleman M., Nielsen J. et al. Disorders of consciousness: Further pathophysiological insights using motor cortex transcranial magnetic stimulation. *Progress Brain Res* 2009;177:191–200. DOI: 10.1016/S0079-6123(09)17713-0
- Moosavi S., Ellaway P., Catley M. et al. Corticospinal function in severe brain injury assessed using magnetic stimulation of the motor cortex in man. *J Neurological Sci* 1999;164(2):179–86. DOI: 10.1016/S0022-510X(99)00065-9
- Di Lazzaro V., Oliviero A., Profice P. et al. The diagnostic value of motor evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 1999;110(7):1297–307. DOI: 10.1016/S1388-2457(99)00060-7
- Chistyakov A., Soustiel J., Hafner H. et al. Altered excitability of the motor cortex after minor head injury revealed by transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurochirurgica* 1998;140(5):467–72. DOI: 10.1007/s007010050126
- Hensch T., Bilimoria P. Re-opening windows: Manipulating critical periods for brain development. *Cerebrum* 2012;2012:11.
- Homberg V., Stephan K., Netz J. Transcranial stimulation of motor cortex in upper motor neuron syndrome: Its relation to the motor deficit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;81(5):377–88. DOI: 10.1016/0168-5597(91)90027-u
- Magistris M., Rosler K., Truffert A. et al. A clinical study of motor evoked potentials using a triple stimulation technique. *Brain* 1999;122:265–79. DOI: 10.1093/brain/122.2.265
- Werhahn K., Kunesch E., Noachtar S. et al. Differential effects on motorcortical inhibition induced by blockade of GABA uptake in humans. *J Physiol* 1999;517:591–7. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1999.0591t.x
- Siebner H., Dressnandt J., Auer C. Continuous intrathecal baclofen infusions induced a marked increase of the transcranially evoked silent period in a patient with generalized dystonia. *Muscle Nerve* 1998;21:1209–12. DOI: 10.1002/(sici)1097-4598(199809)21:9<1209::aid-mus15>3.0.co;2-m
- Takeuchi N., Ikoma K., Chuma T. et al. Measurement of transcallosal inhibition in traumatic brain injury by transcranial magnetic stimulation. *Brain Injury* 2006;20(9):991–6. DOI: 10.1080/02699050600909771
- King R., Kirton A., Zewdie E. et al. Longitudinal assessment of cortical excitability in children and adolescents with mild traumatic brain injury and persistent post-concussive symptoms. *Front Neurol* 2019;10:451. DOI: 10.3389/fneur.2019.00451
- Ntikas M., Hunter A., Gallagher J. et al. Longer neurophysiological vs. clinical recovery following sport concussion front. *Front Sports Act Living* 2021;3:737712. DOI: 10.3389/fspor.2021.737712
- Di Virgilio T., Hunter A., Wilson L. et al. Evidence for acute electrophysiological and cognitive changes following routine soccer heading. *EBioMedicine* 2016;13:66–71. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.10.029
- Locke M., Toepf S., Turco C. et al. Altered motor system function in post-concussion syndrome as accessed via transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol Practice* 2020;5:157–64. DOI: 10.1016/j.cnp.2020.07.004
- Oliviero A., Leon A., Holler I. et al. Reduced sensorimotor inhibition in the ipsilesional motor cortex in a patient with chronic stroke of the paramedian thalamus. *Clin Neurophysiol* 2005;116(11):2592–8. DOI: 10.1016/j.clinph.2005.07.015
- Manganelli F., Ragno M., Cacchio G. et al. Motor cortex cholinergic dysfunction in CADASIL: A transcranial magnetic demonstration. *Clin Neurophysiol* 2008;119(2):351–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.10.011
- Selden N., Gitelman D., Salamon-Murayama N. et al. Trajectories of cholinergic pathways within the cerebral hemispheres of the human brain. *Brain* 1998;121:2249–57. DOI: 10.1093/brain/121.12.2249
- Everitt B., Robbins T. Central cholinergic systems and cognition. *Ann Rev Psychology* 1997;48:649–84. DOI: 10.1146/annurev.psych.48.1.649
- Bagnato S., Boccagni C., Sant'Angelo A. et al. Patients in a vegetative state following traumatic brain injury display a reduced intracortical modulation. *Clin Neurophysiol* 2012;123(10):1937–41. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.03.014

26. Castel-Lacanal E., Tarri M., Loubinoux I. et al. Transcranial magnetic stimulation in brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33(2):83–7. DOI: 10.1016/j.annfar.2013.11.006
27. Kumar A., Zou L., Yuan X. et al. N-methyl-D-aspartate receptors: Transient loss of NR1/NR2A/NR2B subunits after traumatic brain injury in a rodent model. *J Neurosci Res* 2002;67(6):781–6. DOI: 10.1002/jnr.10181
28. Wu P., Zhao Y., Haidacher S. et al. Detection of structural and metabolic changes in traumatically injured hippocampus by quantitative differential proteomics. *J Neurotrauma* 2013;30(9):775–88. DOI: 10.1089/neu.2012.2391
29. Lefebvre G., Tremblay S., Thoret H. Probing the effects of mild traumatic brain injury with transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex. *Brain Inj* 2015;29(9):1032–43. DOI: 10.3109/02699052.2015.1028447
30. Tremblay S., De Beaumont L., Lassonde M. et al. Evidence for the specificity of neurophysiologic dysfunctions in asymptomatic concussed athletes. *J Neurotrauma* 2011;28(4):493–502. DOI: 10.1089/neu.2010.1615
31. Tremblay S., Beaulieu V., Proulx S. et al. Multimodal assessment of primary motor cortex integrity following sport concussion in asymptomatic athletes. *Clin Neurophysiol* 2014;125(7):1371–9. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.11.040
32. Shrey D., Griesbach G., Giza C. The pathophysiology of concussions in youth. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2011;22(4):577–602. DOI: 10.1016/j.pmr.2011.08.002
33. Giza C., Hovda D. The neurometabolic cascade of concussion. *J Athl Train* 2001;36(3):228–35.
34. Giza C., Santa Maria N., Hovda D. N-methyl-D-aspartate receptor subunit changes after traumatic injury to the developing brain. *J Neurotrauma* 2006;23(6):950–61. DOI: 10.1089/neu.2006.23.950
35. Huusko N., Pitkanen A. Parvalbumin immunoreactivity and expression of GABA_A receptor subunits in the thalamus after experimental TBI. *Neuroscience* 2014;267:30–45. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.02.026
36. Raible D., Frey L., Cruz Del Angel Y. et al. Receptor regulation after experimental traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2012;29(16):2548–54. DOI: 10.1089/neu.2012.2483
37. Lu H., Kobil T., Robertson C. et al. Transcranial magnetic stimulation facilitates neurorehabilitation after pediatric traumatic brain injury. *Sci Rep* 2015;5:14769. DOI: 10.1038/srep14769
38. Miller N., Yassen A., Maynard L. et al. Acute and longitudinal changes in motor cortex function following mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2014;28(10):1270–6. DOI: 10.3109/02699052.2014.915987
39. Tremblay S., De Beaumont L., Lassonde M. et al. Evidence for the specificity of intracortical inhibitory dysfunction in asymptomatic concussed athletes. *J Neurotrauma* 2011;28(4):493–502. DOI: 10.1089/neu.2010.1615
40. De Beaumont L., Mongeon D., Tremblay S. et al. Persistent motor system abnormalities in formerly concussed athletes. *J Athl Train* 2011;46(3):234–40. DOI: 10.4085/1062-6050-46.3.234
41. De Beaumont L., Tremblay S., Poirier J. et al. Altered bidirectional plasticity and reduced implicit motor learning in concussed athletes. *Cereb Cortex* 2012;22(1):112–21. DOI: 10.1093/cercor/bhr096
42. Ismail F., Fatemi A., Johnston M. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21(1):23–48. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.07.007

Вклад авторов

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

Т.А. Ахадов, С.С. Никитин: анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

D.S. Kanchshina: article design development, review of publications on the topic of the article, data analysis, article writing;

T.A. Akhadov, S.S. Nikitin: data analysis, review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

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

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: 20.11.2024. Принята к публикации: 20.12.2024. Опубликовано онлайн: 30.12.2024.

Article submitted: 20.11.2024. Accepted for publication: 20.12.2024. Published online: 30.12.2024.