П. К. Гапонов

МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОЇ НЕЙРОМОДУЛЯЦІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ

П. К. Гапонов

Возможности неинвазивной нейромодуляции в реабилитации

P. K. Gaponov

Possibilities of non-invasive neuromodulation in rehabilitation

У поданій статті описані фізичні основи та клінічні можливості різних неінвазивних нейромодуляційних методик в реабілітації хворих. Нейромодуляційні методики здатні поліпшити відновлення пацієнта завдяки впливу на процеси нейропластичності.

Сучасна неінвазивна нейромодуляція охоплює ТЕС-терапію, магніто-терапію, ТКМП, ВВЧ-терапію, а також один з найперспективніших методів — ритмічну транскраніальну магнітну стимуляцію (рТМС).

Передбачається, що ТМС надає модульовальну дію на регуляцію функцій автономної нервової системи, реактивність мозкових судин, активність імунної системи, крім впливу на електрофізіологічні показники нейронів, впливає також на полегшення спрутингу, нейрогенезу. Крім цього, ТМС спричинює гальмування в ноцицептивних тригеміноталамічних нейронах.

В основі методів неінвазивної модуляції нейропластичності лежать нейрофізіологічні процеси активації і гальмування в центральній та периферичній нервових системах, а також можливість їх регуляції за допомогою різних складників електромагнітного впливу.

Неінвазивні методи нейромодуляції можливо поєднувати з іншими методами терапії (медикаментозними, фізіотерапією, рефлексотерапією, масажем, мануальною терапією та ін.)

Особливості застосування методів неінвазивної нейромодуляції, їх безпека і легкість у використанні дають змогу диференційованого застосування в клініці відновного лікування і роблять їх важливим компонентом активної медикаментозної і немедикаментозної реабілітації хворих.

Ключові слова: нейропластичність, неінвазивна нейромодуляція; немедикаментозна реабілітація, транскраніальна магнітна стимуляція

В данной статье описаны физические основы и клинические возможности различных неинвазивных нейромодуляционных методик в реабилитации больных. Нейромодуляционные методики способны улучшить восстановление пациента за счет влияния на процессы нейропластичности.

Современная неинвазивная нейромодуляция включает ТЭС-терапию, магнито-терапию, ТКМП, КВЧ-терапию, а также один из самых перспективных методов — ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию (рТМС).

Предполагается, что ТМС оказывает модулирующее действие на регуляцию функций автономной нервной системы, реактивность мозговых сосудов, активность иммунной системы, помимо влияния на электрофизиологические показатели нейронов, влияет также на облегчение спрутинга, нейрогенеза. Кроме этого, ТМС вызывает торможение в ноцицептивных тригеминоталамических нейронах.

В основе методов неинвазивной модуляции нейропластичности лежат нейрофизиологические процессы активации и торможения в центральной и периферической нервных системах, а также возможность их регуляции с помощью различных составляющих электромагнитного воздействия.

Неинвазивные методы нейромодуляции можно сочетать с другими методами терапии (медикаментозными, физиотерапией, рефлексотерапией, массажем, мануальной терапией и др.)

Особенности применения методов неинвазивной нейромодуляции, их безопасность и легкость в использовании дают возможность дифференцированного применения в клинике восстановительного лечения и делают их важным компонентом активной медикаментозной и немедикаментозной реабилитации больных.

Ключевые слова: нейропластичность, неинвазивная нейромодуляция; немедикаментозная реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция

This article describes the physical basis and clinical capabilities of various non-invasive neuromodulatory techniques in the rehabilitation of patients. Neuromodulatory techniques can improve the patient's recovery by influencing the processes of neuroplasticity.

Modern non-invasive neuromodulation includes TES therapy, magnetic therapy, TCMP, EHF therapy, as well as one of the most promising methods — rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS).

It is assumed that TMS has a modulating effect on the regulation of the functions of the autonomic nervous system, cerebral vascular reactivity, activity of the immune system, in addition to affecting the electrophysiological parameters of neurons, also affects the facilitation of spinting, neurogenesis. In addition, TMS causes inhibition in nociceptive trigeminothalamic neurons.

The methods of non-invasive modulation of neuroplasticity are based on neurophysiological processes of activation and inhibition in the central and peripheral nervous system, as well as the possibility of their regulation by various components of electromagnetic effects.

Non-invasive methods of neuromodulation can be combined with other methods of therapy (drug, physiotherapy, reflexology, massage, manual therapy, etc.).

Features of non-invasive neuromodulation methods, their safety and ease of use allow for differentiated use in the clinic of rehabilitation treatment and become an important component of active drug and non-drug rehabilitation of patients.

Key words: neuroplasticity, non-invasive neuromodulation; non-drug rehabilitation, transcranial magnetic stimulation

Незважаючи на наявність передових методів лікування, є потреба в комплексних реабілітаційних заходах для поліпшення якості життя пацієнтів. В останні роки, крім удосконалення наявного в нейрореабілітації арсеналу методів (ЛФК, роботизована терапія, масаж, віртуальна реальність, фізіотерапія), з'явилися

нові нейромодуляційні методики, здатні поліпшити відновлення пацієнта завдяки впливу на процеси нейропластичності. Нейропластичність являє собою сукупність різних процесів, спрямованих на оптимізацію функціонування нейронних зв'язків, і полягає в змінах структурно-функціональної та метаболічної організації нервової системи, що забезпечують модуляцію ефекту при повторних впливах.

До таких належать модуляція електричними та електромагнітними імпульсами на головний мозок різної частоти та сили. Сьогодні особливо увагу привертає частотно-залежний характер впливу в біологічних системах. Є близько 100 різних неінвазивних методів електромагнітної модуляції. Кожний з них має свої параметри стимуляції.

Транскраніальна електростимуляція (ТЕС) — належить до транскраніальних методів терапевтичного впливу на головний мозок за допомогою імпульсних струмів. Електричні струми змінюють біоелектричну активність головного мозку, впливаючи на його захисні функції. ТЕС-терапія має високу ступінь доказовості і широко застосовується в лікуванні та реабілітації. Біологічною основою терапевтичного ефекту ТЕС є продукування ендорфінів в головному мозку, а також підвищення їх концентрації в цереброспінальній рідині, головному мозку, крові. Курсова ТЕС-терапія сприяє активній продукції ендорфіну і не спричинює звикання, досягається протибольовий ефект, антидепресивний, антистресорний ефекти, підвищується працездатність пацієнта та нормалізується сон. ТЕС-терапія справляє вплив на імунітет, сприяє затриманню зростання новоутворень, прискорює загоювання тканин організму, регенерацію периферичних нервів [1—4].

Метод **магнітотерапії** базується на ефекті застосування змінного чи постійного магнітного поля низької та високої частоти. Але найбільший ефект має змінне поле. Найчастіше застосовують змінні поля низької частоти. Магнітне поле провокує появу вихрового електричного поля, інтенсивність якого залежить від величини індукції магнітного поля. Магнітотерапія приводить до стабілізації функцій внутрішніх органів, артеріального тиску, рівня цукру крові.

До методів неінвазивної нейромодуляції належить і **транскраніальна мікрополяризація (ТКМП)**. Метод ґрунтується на впливі дуже слабким постійним електричним струмом. Найчастіше цей метод застосовують в педіатричній практиці при затримці нервово-психічного розвитку, дитячому церебральному паралічу, синдромі дефіциту уваги, астенічному синдромі, порушеннях мовлення, сенсоневральній туговухості. ТКМП приводить до поліпшення пам'яті, уваги, психоемоційного стану та ін. [5, 6].

Вкрай високочастотна терапія (ВВЧ-терапія), або міліметровхвильова терапія базується на застосуванні міліметрових хвиль з частотою 30—300 ГГц. Лікувальна дія ВВЧ-терапії спрямована на перебудову конформатції структурних елементів шкіри та подразнення рецепторів нервових провідників. Коли спрацьовують шкірно-вісцеральні рефлексі, збільшується неспецифічна резистентність організму до патологічних чинників, стимулюються процеси репарації та регенерації [7].

У сучасній нейрореабілітації одним з найперспективніших методів є **транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС)**.

Нині метод викликає жвавий інтерес серед науковців та клініцистів усього світу, насамперед за ве-

личесний науковий, діагностичний та терапевтичний потенціал.

Суть цього методу полягає в тому, що при ТМС в котушці стимулятора відбувається генерація електромагнітного імпульсу, внаслідок чого в близько розташованих нервових тканинах генерується змінне електричне поле, яке приводить до появи імпульсного струму. Під впливом сильного магнітного поля відбувається деполяризація мембрани нервових клітин кори головного мозку, яка приводить до появи і подальшого поширення потенціалу дії [8—10].

Важливим моментом в дослідженні магнітного поля стало відкриття англійського фізика М. Фарадея 1831 року. Він показав, що змінне магнітне поле індукуює електричний струм в розташованому поруч провіднику [12].

1896 року д'Арсонваль показав, що при впливі імпульсним магнітним полем на проєкцію коркової ділянки зорового аналізатора у людини можна викликати зоровий фосфен. Пізніше ці експерименти були повторені, і аналогічні дані отримані 1902 року, і трохи пізніше — S. Thompson 1910 року [13].

1965 року R. Bickford і B. Fremming вперше змогли зробити стимуляцію лицьового нерва синусоїдальним магнітним полем [14].

1980 року під час стимуляції моторної кори головного мозку була показана можливість реєстрації викликаного моторного потенціалу за допомогою транскраніальної анодної електричної стимуляції [15].

Апогеєм вищезгаданих робіт 1985 року стала робота A. Barker та його колег з Шеффілдського університету (Великобританія), які вперше створили магнітний стимулятор, який мав достатню потужність, щоб збуджувати моторну кору головного мозку безпосередньо через черепну коробку і викликати м'язові скорочення в кінцівках. З цього моменту була започаткована нова методика «транскраніальна магнітна стимуляція» [16].

Сьогодні все більш широке використання ТМС в медицині, безумовно, пов'язане з певними перевагами методу порівняно з використанням транскраніальної електричної стимуляції мозку і електричної стимуляції периферичних нервів. Магнітне поле здатне без змін проникати через будь-які анатомічні структури і, відповідно, збуджувати тканини, прикриті кістковими та м'язовими утвореннями.

Падіння напруженості індукованого електричного поля при магнітній стимуляції є істотно меншим, ніж при використанні електричного струму, можлива неінвазивна стимуляція рухових мотонейронів кори головного мозку в комфортних для хворого умовах [8].

Біофізичні основи і механізм дії ТМС

При ТМС електричний заряд накопичується в конденсаторі і розряджається через індукційну котушку, викликаючи імпульсний струм в ланцюзі, яка генерує магнітне поле над головою суб'єкта. Магнітне поле, проникаючи через шкіру і кістки черепа людини, індукуює електричне поле в головному мозку, яке приводить до появи в них імпульсу струму. Потенціал дії, що виникає в нервовій клітині під впливом імпульсу

ТМС, поширюється по аксону і через синапси активує безліч навколишніх нейронів різної модальності [11, 25]. Зона появи електромагнітних явищ залежить від глибини і площі поширення магнітного імпульсу, які великою мірою визначаються не тільки параметрами магнітного поля, а й розмірами, формою і місцем розташування індукторів (койлів). Магнітний імпульс може поширюватися на глибину 2—3 см і більше і досягати не тільки кори, але і підкіркових структур мозку [17].

Індуковане електричне поле передусім впливає на транспорт іонів через мембрани клітини, внаслідок чого змінюються метаболізм і біоелектрична активність клітин мозку. Високоінтенсивне змінне магнітне поле спричинює деполяризацію мембрани нервової клітини і генерує поширення потенціалу дії по нервових провідниках. За цих обставин порушується проксимальна частина аксона швидкопровідних мотонейронів на рівні перших трьох перехоплень Ранв'є (*D*-хвиля, *direct wave*) і кілька вставних нейронів, які з різною часовою затримкою передають збудження на мотонейрони (*I*-хвиля, *indirect wave*). Зокрема, у відповідь на одноразово пред'явлений стимул моторної кори з'являється залп низхідних хвиль збудження, кінцевою мішенню яких є α -мотонейрони, що передають збудження периферичним нервам [18—21]. Сума низхідних потоків *D*- і *I*-хвиль приводить до появи достатнього постсинаптичного потенціалу, потрібного для розряджання α -мотонейрона спинного мозку [17]. Імпульсне магнітне поле різної інтенсивності і частоти при різних конфігураціях індукторів збуджує різні елементи нейронів (тіло, аксони) у певних нейронних популяціях (мото- і інтернейрони, *U*-образні і асоціативні волокна) [22, 23].

Біологічні ефекти ТМС

Дію ТМС на клітинному рівні можна пояснити деполяризацією мембрани коркових нейронів під впливом індукційного електричного поля, виникненням трансмембранного струму іонів і генерацією потенціалу дії з подальшою синаптичною трансмісією збудження на нейрональні мережі, функціонально або анатомічно пов'язані з стимульованою ділянкою. Наприклад, стимуляція лобної частки з частотою 20 Гц приводила до істотного підвищення рівня дофаміну в підкоркових структурах [25]. Також стимуляція префронтальної кори посилює вивільнення дофаміну в хвостатому ядрі на боці стимуляції, а стимуляція в проєкції задньої черепної ямки підвищує концентрацію дофаміну як в крові, так і в лікворі [26, 27]. Стимуляція лівої дорсолатеральної префронтальної кори (20 Гц, 20 хв на день) змінювала рівень глутамату в корі мозку не тільки на боці впливу, але і на протилежному [28].

Одним з механізмів дії ТМС є підвищення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), що виявлено під час спостережень за пацієнтами і здоровими людьми. Водночас підпорогова стимуляція приводила до транзиторного зниження вмісту ТТГ і кортизолу в плазмі крові добровольців, що побічно свідчить про релаксацийний ефект субпорогової стимуляції

у здорових осіб. Передбачається, що ТМС надає модульовальну дію на регуляцію функцій автономної нервової системи, реактивність мозкових судин, активність імунної системи, крім впливу на електрофізіологічні показники нейронів, впливає також на полегшення спрутингу, нейрогенезу. Крім цього, ТМС спричинює гальмування в ноцицептивних тригеміноталамічних нейронах [11].

З позицій сучасних уявлень про організацію рухових систем ЦНС — ТМС здійснює нейротрансмітерну регуляцію, що зумовлює використання методу в лікуванні рухових розладів центрального генезу. ТМС впливає і на ГАМК-ергічні системи головного мозку, з чим, можливо, пов'язаний лікувальний ефект цього методу при епілепсії [22].

Одним з механізмів відновлення функцій головного мозку під впливом ТМС є активація нейротрофічного фактору росту. Після проведення ТМС нешкоджененого мозку відзначається підвищення концентрації нейротрофінів FGF (*fibroblast growth factor*) і BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) в парієтальній корі [23, 24].

У хворих на депресію, крім порушення обміну серотоніну і адренергічних моноамінів, знижений локальний кровоток і метаболізм глюкози в лімбічних структурах і в префронтальній корі. Курсове застосування лівобічної префронтальної ТМС приводить до нормалізації регіонарної швидкості мозкового кровотоку в зоні впливу у хворих на депресію. В проведених роботах було показано, що стимуляція з частотою 20 Гц може приводити до збільшення метаболізму глюкози в мозку, а частотою 1 Гц — до його зниження, тому автори вважають за можливе більш широко і ефективно використовувати метод для лікування психічних захворювань [25].

Низькочастотна рТМС знижує поріг виникнення Н-рефлексу, що свідчить про пригнічення кортико-спінальних впливів. Є попередні дані, що свідчать про зниження коркової збудливості після низькочастотної ТМС у хворих з фокальною дистонією, епілепсією, слуховими галюцинаціями [26]. Після рТМС швидкість кровотоку в басейні середньої мозкової артерії стимульованої півкулі, за даними транскраніальної доплерографії, лінійно збільшується. Аналогічні зміни відбуваються і в протилежній півкулі. ТМС над ділянкою проєкції потиличної частки приводить до збільшення кровотоку в задній мозкової артерії. Після лівобічної префронтальної високочастотної ТМС достовірно підвищується регіонарна швидкість кровотоку в нижній лобній звивині, дорсомедіальних частинах кори правої лобної ділянки, в задніх відділах поясної звивини і в парагіпокампі на фоні зниженого кровотоку в *uncus* зліва і в субкаллозальній звивині. Низькочастотна лівобічна префронтальна ТМС достовірно збільшує регіонарну швидкість кровотоку в передніх відділах правої поясної звивини, білатерально — в парієтальній корі, в острівці і лівих відділах мозочка [27].

ТМС при частоті 5 Гц і індукції магнітного поля величиною 90 % від моторного порогу в лобно-скроневій

ділянці приводить до виражених змін короточасної вербальної пам'яті і впливає на механізми мовної реалізації інформації, пов'язаної з довготривалою пам'яттю. Під час магнітної стимуляції з цими ж параметрами правої півкулі таких змін не відбувається. ТМС з підпороговою величиною індукції магнітного поля і частотою 10 Гц впливає на знак емоцій при впливі на певну проєкцію лобних часток. Стимуляція лівої півкулі збільшує переважно позитивні емоції, а правої — негативні [22, 28]. ТМС у здорових людей і у хворих може спричиняти зміни когнітивних функцій — мовлення, емоцій, уваги, пам'яті, мотивації, настрою, зорового сприйняття [21, 28]. Доведено антидепресантну активність низько- і високочастотної ТМС [29]. Цей метод застосовують під час лікування депресії, хвороби Паркінсона, епілепсії, наслідків гострого порушення мозкового кровообігу, тіннітису, спастики, мігрені. Проводяться дослідні роботи щодо застосування рТМС в лікуванні хворих з синдромом хронічної втоми, розсіяним склерозом, невралгією трійчастого нерва.

Вищенаведені відомості, а також спеціально виконані дослідження дають підставу припускати, що ТМС стимулює гомеостатичну нейропластичність і метапластичність, забезпечуючи таким способом компенсацію дії чинників [21, 22]. Отже, ефекти ТМС можна вважати наслідком активації нейропластичності на різних рівнях (нейрон, провідникові шляхи мозку, синапс, нейротрансмітери, нейротрофіни, антиоксидантні системи, експресія генів, мозковий кровоток і метаболізм) за допомогою індукованих в головному мозку електричних полів і електричних струмів. Особливістю методу ТМС є його неінвазивність, безпека і легкість у використанні. Всі ці властивості і можливість диференційованого застосування дають змогу використовувати ТМС в клініці відновного лікування і як важливий компонент активної медикаментозної і немедикаментозної реабілітації хворих.

На ґрунті досліджень ефективності та безпечності рТМС [11, 30], визначені основні показання та протипоказання для застосування цього методу:

Показання до застосування методу рТМС

- Неефективність або низька ефективність попередніх курсів лікування.
- Побічні ефекти фармакотерапії та поліпрагмазії.
- Протипоказання до стандартного лікування (до фармакотерапії або інших немедикаментозних методів терапії).
- Як частина комплексного підходу в реабілітації.
- Особливі випадки: похилий вік, високий ризик важких побічних ефектів від фармакотерапії.
- Пацієнти, професійна діяльність яких потребує хорошої концентрації уваги, що спричинює труднощі з підбором фармакологічного лікування.
- Поєднання захворювання з хронічними больовими синдромами.

Абсолютні протипоказання до застосування рТМС

- Наявність в тілі пацієнта струмопровідних або магнітних матеріалів (металевий шовний мате-

ріал, пластини, затискачі, серезки, годинники, стоматологічні та кохлеарні імпланти, інсулінові помпи, кардіостимулятори, дефібрилятори, стимулятори блукаючого нерва та інші) на відстані 30 см від індуктора.

- Наявність в анамнезі епілепсії або нападів неясної етіології (зокрема, запаморочень).
- Наявність епілепсії, травми та пухлини головного мозку.
- Вагітність та період годування.
- Дитячий вік.

Відносні протипоказання до застосування рТМС

- Приймання медичних препаратів, що знижують судомний поріг (наприклад: високі дози нейролептиків і трициклічні антидепресанти).
- Серцево-судинні, інфекційні або метаболічні захворювання головного мозку.
- Наявні в анамнезі інсульти або сильний головний біль.
- Алкогольна або хімічна залежність.
- Тяжкі або недавно перенесені захворювання, оперативні втручання, травми.

В основі методів неінвазивної модуляції нейропластичності (ТЕС-терапія, магнітотерапія, ВВЧ-терапія, ТКМП) лежать нейрофізіологічні процеси активації і гальмування в центральній та периферичній нервовій системі, а також можливість їх регуляції за допомогою різних складників електромагнітного впливу [31, 32].

Використовуючи біофізичні ефекти кожного з методів, можна визначити загальні терапевтичні впливи неінвазивної нейромодуляції: оптимізація регуляторної функції вегетативної нервової системи, церебральної нейродинаміки, церебральної та системної гемодинаміки, ліквородинаміки, зміна проникності гематоенцефалічного бар'єра; стимуляція репаративних, регенеративних, компенсаторно-адаптаційних, імунних механізмів саногенезу завдяки виробленню продуктів стимуляції антисистем (ендорфіни, енкефаліни, серотонін), модуляція фізіологічної нейропластичності; стимуляція гальмівних механізмів з виробленням відповідних нейромедіаторів; оптимізація психофізіологічного статусу.

Неінвазивні методи нейромодуляції можна поєднувати з іншими методами терапії (медикаментозними, фізіотерапією, рефлексотерапією, масажем, мануальною терапією та ін.)

Недостатня ефективність наявних медикаментозних підходів, фармакорезистентність, тривале приймання препаратів з імовірним розвитком побічних ефектів зумовлює пошук нових немедикаментозних способів модуляції нейропластичності.

Список літератури

1. Direct effects of transcranial electric stimulation on brain circuits in rats and humans / Vöröslakos M., Takeuchi Y., Brinyiczki K. [et al.] // Nat. Commun. 2018. 9(1): 483. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-02928-3>.
2. Андреева И. Н., Акишина И. В. Транскраниальная электростимуляция // Астраханский медицинский журнал. 2012. № 1. С. 22—27.

3. Лебедев В. П., Сергиенко В. И. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электро- стимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований). Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования [ред. В. П. Лебедев]. СПб., 2005. Т. 2. С. 11—69.
4. Reed T., Kadosh R. C. Transcranial electrical stimulation (tES) mechanisms and its effects on cortical excitability and connectivity // *J. Inher. Metab. Dis.* 2018. № 41(6). P. 1123—1130. DOI: 10.1007/s10545-018-0181-4.
5. Шелякин А. М., Пономаренко Г. Н. Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты. СПб., 2006. 224 с.
6. Пинчук Д. Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология (20-летний опыт клинического применения). СПб., 2007. 496 с.
7. Роль и значение крайне высокочастотной терапии в современных программах медицинской реабилитации / Медведев Д. С., Щуров А. Г., Чурганов О. А. [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26793>.
8. Кузнецов В. В., Скачкова Н. А. Неинвазивная стимуляция головного мозга : монография. Киев : Изд-во «Феникс», 2016. 246 с.
9. Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: evidence for efficacy of the H-coil / A. Zangen, Y. Roth, B. Voller, M. Hallett // *Clin. Neurophysiol.* 2005. Vol. 116. P. 775—779. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.11.008.
10. Kedzior K. K., Gellersen H. M., Brachetti A. K., Berlim M. T. Deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) in the treatment of major depression: an exploratory systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord.* 2015; 187: 73—83. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.033.
11. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research / Rossi S., Hallett M., Rossini P. [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2009. Vol. 120 (12). P. 2008—2039. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.08.016.
12. Faraday M. The correspondence of Michael Faraday / M. Faraday ; Institution of Electrical Engineers ; F. A. J. L. James, ed. London, 1991. Vol. 1. 1811—1831. 724 p. URL: <https://shop.theiet.org/corresp-m-farad-vol1-1811-31>.
13. Thompson S. A physiological effect of an alternating magnetic field // *Proceedings of The Royal Society B: Biological Sciences*. 1910. Vol. 82. P. 396—398. DOI: 10.1098/RSPB.1910.0032.
14. Bickford R. G., Freeming B. D. Neuronal stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man // *Dig. 6th Int. Conf. Med. Electro. Biol. Eng.*, 1965. P. 227.
15. Merton P. A. & Morton H. B. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject // *Nature*. 1980. Vol. 285. P. 227. URL: <https://www.nature.com/articles/285227a0>.
16. Barker A. T., Jalinous R., Freeston I. L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex // *Lancet*. 1985. Vol. 1, № 8437. P. 1106—1107. DOI: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
17. Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение / В. С. Улащик, А. С. Плетнев, Н. В. Войченко, С. В. Плетнев ; под общ. ред. В. С. Улащика. Минск : «Беларуская навука», 2015. 379 с.
18. Евтушенко С. К., Казарян Н. Э., Симонян В. А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии // *Международный неврологический журнал*. 2007. № 5. С. 119—126.
19. Казарян Н. Э., Евтушенко С. К., Симонян В. А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике рассеянного склероза и болезней двигательного нейрона // Там же. 2008. № 2. С. 37—38.
20. Казарян Н. Э., Евтушенко С. К., Симонян В. А. Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых // Там же. 2012. № 8. С. 20—28.
21. Никитин, С. С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы / С. С. Никитин, А. Л. Куренков. М. : Сашко, 2003. 85 с.
22. Кистень, О. В. Транскраниальная магнитная стимуляция в эпилептологии / О. В. Кистень, В. В. Евстигнеев. Вильнюс : Grafija, 2013. 368 с.
23. Morgan, J. I., Curran T. Stimulus-transcription coupling in the nervous system: involvement of the inducible proto-oncogenes *fos* and *jun* // *Annu. Rev. Neurosci.* 1991. Vol. 14. P. 421—451. DOI: 10.1146/annurev.ne.14.030191.002225.
24. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning / Fritsch B., Reis J., Martinowich K. [et al.] // *Neuron*. 2010. Vol. 66, Issue 2. P. 198—204. DOI: 10.1016/j.neuron.2010.03.035.
25. Activation of frontal premotor areas during supra-threshold transcranial magnetic stimulation of the left primary sensorimotor cortex: a glucose metabolic PET study / H. R. Siebner, M. Peller, P. Bartenstein [et al.] // *Human Brain Mapping*. 2001. Vol. 12 (Issue 3). P. 157—167.
26. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dorsolateral prefrontal glutamate in youth with treatment-resistant depression / Pradhan S., Kirton A., MacQueen G., [et al.] // *BMC Proceedings*. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/1753-6561-9-S1-A9>.
27. Functional MRI of cortical activations induced by transcranial magnetic stimulation (TMS) / J. Baudewig, H. R. Siebner, S. Bestmann [et al.] // *Neuroreport*. 2001. Vol. 12(16). P. 3543—3548. DOI: 10.1097/00001756-200111160-00034.
28. Гимранов, Р. Ф. Транскраниальная магнитная стимуляция. М.: Алана, 2002. 164 с.
29. Post, A., Keck M. E. Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic tool in psychiatry: what do we know about the neurobiological mechanisms? // *J. Psychiatr. Res.* 2001. Vol. 35 (4). P. 193—215. DOI: 10.1016/s0022-3956(01)00023-1.
30. Супонева Н. А., Бакулин И. С., Пойдашева А. Г., Пирадов М. А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные // *Нервно-мышечные болезни*, 2017. Т. 7, № 2. С. 21—36. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36>.
31. Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation / Cirillo, G., Di Pino, G., Capone, F., [et al.] // *Brain Stimulation*. 2017; 10 (1): 1—18. DOI: 10.1016/j.brs.2016.11.009
32. Cooke S. F., Bliss T. V. Plasticity in the human central nervous system // *Brain*. 2006. Vol. 129, Issue 7. P. 1659—1673. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awl082>.

Надійшла до редакції 5.05.2021

ГАПОНОВ Петро Костянтинович, лікар-невролог відділення судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»; асистент кафедри фізичної та реабілітаційної медицини і спортивної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-0631-5874>; e-mail: gaponov.petya@gmail.com

GAPONOV Petro, Physician-neurologist of the clinical Department of vascular pathology of the brain and rehabilitation of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; Assistant of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine and Sports Medicine of Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0631-5874>; e-mail: gaponov.petya@gmail.com