

Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта

И.В. Сидякина, Т.В. Шаповаленко, К.В. Лядов

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ (Москва)

В научном обзоре освещаются основные механизмы нейропластичности, реализуемые в острейшем периоде инсульта. Обсуждаются условия, благодаря которым возможно оптимизировать процессы восстановления нейронов. На основании экспериментальных и клинических данных обосновывается целесообразность проведения ранней нейрореабилитации, а также необходимость пересмотра концепции ведения пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Ключевые слова: нейропластичность, острейший период инсульта, нейрореабилитация

Введение

Еще полвека назад большинство врачей были уверены, что регенерация нервной ткани невозможна и потому лечение больных с тяжелым поражением головного мозга бесперспективно. Основоположник восстановительной медицины Howard A. Rusk так описывал доминировавшее в середине XX в. отношение к пациентам, перенесшим инсульт: «Поскольку в те годы помочь больному, перенесшему инсульт, было нечем, я, как и многие врачи, выработал стратегию их лечения, включавшую преимущественно слова успокоения. В моей практике было множество парализованных пациентов, признанных негодными к труду — им оставалось только сидеть дома и размышлять о своем состоянии. Они стремились ко мне на контрольные осмотры, но мне хотелось видеть этих пациентов как можно реже. Тогда я не осознавал, что перед лицом больных, перенесших инсульт, остро чувствовал свою незащищенность. В глубине души я испытывал вину от того, что не знал, чем им помочь. Заходя ко мне в кабинет, эти больные всегда хотели поговорить. Если их не останавливали, они могли говорить час, в то время как десятки других людей ожидали очереди в коридоре. Я измерял давление и вносил незначительные изменения в назначения для того, чтобы больной поверил, что хотя бы что-то делается. Затем я спешил выйти из кабинета...» [28].

В начале XXI в. нейрореабилитация считается одним из наиболее перспективных направлений медицины. Разительная перемена в отношении к больным с органическим повреждением головного мозга во многом объясняется открытиями нейронаук. По мере совершенствования методов изучения центральной нервной системы (ЦНС) обнаруживаются многочисленные пути восстановления утраченных функций — механизмы нейропластичности. В то же время, наблюдается разрыв между тем потенциалом восстановления, которым, по данным экспериментальных исследований, обладает ЦНС, и клиническими исходами инсульта. Даже после полноценного курса реабилитации 14% больных, перенесших инсульт, остаются тяжело инвалидизированными; лишь у 35% больных с тяжелым и у 20% больных с

крайне тяжелым инсультом впоследствии не отмечается ограничений в жизнедеятельности [18]. Предполагается, что степень функционального восстановления ЦНС можно повысить, если в полной мере использовать свойство нейропластичности в ходе реабилитации.

Особый интерес в плане влияния на нейропластичность представляет начало реабилитации в острейшем периоде инсульта. По данным исследований, задержка начала реабилитации даже на несколько недель приводит к значительному ухудшению функционального исхода [25, 29]. Считается, что в раннем периоде инсульта действуют естественные механизмы, способствующие активной реорганизации клеток головного мозга, и реабилитация способствует их реализации [17]. В данном обзоре систематизированы знания о механизмах ранней нейропластичности, данные о возможности влияния на них у животных и результаты немногочисленных клинических исследований ранней реабилитации.

Механизмы восстановления утраченных функций

ЦНС ввиду сложности организации более других частей организма подвержена повреждению: головной мозг крайне чувствителен к гипоксии, механическим и метаболическим влияниям. Уязвимость ЦНС компенсируется нейропластичностью — способностью к перестройке и восстановлению утраченных функций.

Нейропластичность на анатомическом уровне обеспечивается богатством связей между различными частями головного и спинного мозга и наличием нескольких зон, отвечающих за сходные функции. К примеру, в пирамидный путь, помимо аксонов нейронов прецентральной извилины, входят аксоны нейронов премоторной, первичной сенсорной, теменной ассоциативной и дополнительной моторной коры; при этом от 10 до 30% волокон пирамидного пути проходят ипсилатерально. Наиболее пластичной частью головного мозга является кора больших полушарий, однако восстановление возможно и при повреждениях на подкорковом уровне.

На клеточном уровне выделяют следующие механизмы нейропластичности: спрутинг, арборизация, изменение

синаптической проводимости, нейрогенез. Спраутингом (от англ. “sprouting” — давать побеги) называют отрастание от тел нейронов новых дендритов и аксонов. В участках мозга, окружающих зону инфаркта, уже через несколько недель после повреждения образуются новые отростки длиной до нескольких миллиметров [6]. Наряду со спраутингом идет ветвление уже имеющихся дендритов, или арборизация (от англ. “arbor” — дерево).

Предполагается, что за счет спраутинга и арборизации близлежащих нейронов происходит замещение функций пострадавших в ходе инсульта клеток. Показательные опыты на обезьянах, в ходе которых моделировали инсульт с захватом зоны 3b, соответствующей чувствительности кончиков пальцев рук. По мере восстановления сенсомоторных навыков корковое представительство пальцев рук расширялось за счет зоны 1 и зоны 3a — тех участков, которые в физиологических условиях отвечали лишь за проприоцептивную чувствительность [7]. Сходные процессы были выявлены и у людей: по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), при восстановлении моторных функций после инфаркта в прецентральной извилине возникает активация премоторной коры, дополнительной моторной области и вторичной соматосенсорной коры [16]. Спраутинг и арборизация могут наблюдаться в различные сроки инсульта, однако наиболее активно эти процессы идут в первый месяц [17].

За счет изменения синаптической проводимости после инсульта в ЦНС активируются альтернативные пути проведения сигналов, в т.ч. те, которые в норме имеют небольшое значение либо не задействуются вовсе. Примером может служить компенсация моторного дефицита за счет ипсилатеральной по отношению к паретичным конечностям стороны. Ее анатомической основой являются неперекрещенные вентральные кортикоспинальные пути, составляющие до 15% от всего кортикоспинального тракта. В эксперименте было показано, что активация моторных зон противоположного полушария отмечается уже на 3-й день после инсульта и продолжается до 14-го дня; впоследствии активность ипсилатеральной коры снижается, а параллельно этому снижению начинают активизироваться перинфарктные зоны пораженного полушария. В литературе дискутируется роль ипсилатеральной активации: по данным одних экспериментов, этот феномен представляется патологическим, по данным других — компенсаторным. Большинство авторов сходятся на том, что восстановление моторных функций за счет ипсилатеральной коры малоэффективно по сравнению с активацией перинфарктных зон. Однако при обширном инсульте, когда поражается не только вся моторная кора, но и граничащие с ней зоны, ипсилатеральная активация бывает единственным возможным путем восстановления [22, 32].

Долгое время было общепризнано, что у взрослых людей новые нейроны не образуются. Как следствие, считалось, что восстановление после инсульта возможно лишь в той степени, в которой оставшиеся в живых клетки могут заместить функции погибших. В 1990 гг. было показано, что в головном мозге взрослых людей постоянно появляются новые нейроны [11]. В субвентрикулярной зоне боковых желудочков и зубчатой извилине гиппокампа находятся нервные стволовые клетки, из которых образуются нейробласты. В физиологических условиях эти нейробласты мигрируют в обонятельные луковицы, где проходят дифференцировку [34]. На экспериментальной модели инсульта было показано, что после повреждения головного мозга нейрогенез в субвентрикуляр-

ной зоне усиливается, причем образующиеся нейробласты мигрируют в перинфарктные зоны полосатого тела и коры больших полушарий, где дифференцируются во взрослые нейроны [2, 14, 26, 31, 35]. Усиление нейрогенеза после инсульта было выявлено и у взрослых людей, в частности, у больных пожилого и старческого возраста [15, 19, 21].

Таким образом, ЦНС даже у взрослого человека обладает большим потенциалом восстановления утраченных функций, вплоть до образования новых нейронов. По всей видимости, лишь небольшая часть этого потенциала реализуется в ходе нейрореабилитации, из-за чего исходы инсульта зачастую остаются неблагоприятными.

Влияние ранней реабилитации на процессы нейропластичности

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что нейропластичность — это динамический процесс, на который влияют не только свойства организма, но и те условия, в которых он находится.

Роль тренировки и социальной активности продемонстрирована в опыте А. Risedal и соавт. [27]. Исследователи моделировали у крыс инфаркт в бассейне средней мозговой артерии. Сразу после инсульта животных делили на четыре группы: 1 — содержание в индивидуальной клетке без оборудования для тренировок, 2 — содержание в индивидуальной клетке с беговым колесом, 3 — содержание в клетке вместе с другими крысами, 4 — содержание в клетке с обогащенной обстановкой (лестницы, бруски и прочие конструкции) вместе с другими крысами. Через месяц наилучшие исходы отмечались у крыс групп 3 и 4. Таким образом, отсутствие тренировки и социальной активности негативно сказываются на функциональном восстановлении после инсульта.

Определяющая роль тренировки утраченных функций была показана и в экспериментах на приматах. У обезьян моделировали небольшой инсульт в зоне первичной моторной коры, отвечающей за функцию руки, и в дальнейшем исследовали корковое представительство этой конечности [23]. При отсутствии тренировки происходила утрата коркового представительства руки не только в пораженном участке коры, но и в окружающих зонах. В то же время, использование паретичной руки приводило к сохранению ее коркового представительства [24]. В англоязычной литературе феномен безвозвратной утраты тех функций, которые не подвергаются тренировке, обозначают афоризмом “Use it or lose it” — «Используй или потеряй».

Заметим, что в большинстве современных стационаров пациенты в первые недели после инсульта оказываются в условиях, напоминающих группу 1 из приведенного выше опыта. На протяжении дней и недель они лежат в постели и видят преимущественно потолок палаты; поскольку в большинстве стационаров посещения ограничены, больные редко получают достаточно общения. Австралийская исследовательница J. Bernhardt охарактеризовала те условия, в которых оказываются больные в первые недели после инсульта, словами «inactive and alone» — «пассивный и одинокий» [4].

Важно понимать, что назначение лекарственных препаратов, призванных стимулировать восстановление головного мозга, ни в коем случае не заменяют тренировки утраченных функций. Данные исследований свидетельствуют о

важности сочетания фармакотерапии с тренировкой утраченных функций. D.M. Feeney и D.A. Novda исследовали восстановление бинокулярного зрения у кошек после двухсторонней абляции первичной зрительной коры [12]. Животных разделили на три группы. В первой группе проводили лечение амфетамином и помещали животных на визуальный обрыв (Визуальный обрыв — это специальный стенд, который состоит из ящика, накрытого сверху листом стекла. Под стеклом на разных половинах ящика находятся две поверхности с шахматным узором: одна — прямо под стеклом — «мелкая» сторона, а другая — на несколько метров вниз от стекла — «глубокая» сторона. Животные стараются оставаться на «мелкой» стороне, используя при этом зрение). Во второй группе фармакотерапию не использовали, но животных также помещали на визуальный обрыв. В третьей группе животных лечили амфетамином, но содержали в темноте. Восстановление зрения отмечалось только у животных первой группы — при сочетании фармакотерапии с тренировкой. Таким образом, фармакотерапия не отменяет сформулированного выше правила «Используй или потеряй».

Имеет значение не только сам факт проведения реабилитации, но и сроки ее начала. Одно из наиболее показательных экспериментальных исследований, демонстрирующих преимущества раннего начала реабилитации, было выполнено группой ученых во главе с J. Viernaskie [5]. У крыс моделировали микроинсульт, а затем реабилитировали их, начиная с 5, 14, 30 дня после инсульта. Суть реабилитации состояла в обогащении обстановки (клетка с брусками, лестницами и др.) и в прицельной тренировке паретичных конечностей — животным давали задания, в которых они могли достать лакомство только поврежденными конечностями. В контрольной группе крыс реабилитацию не проводили. В группе очень ранней реабилитации (начиная с 5 дня) наблюдалось значительное восстановление неврологических функций. У крыс, реабилитированных с 14 дня, наблюдали умеренное восстановление неврологических функций. Результаты реабилитации крыс с 30 дня после инсульта практически не отличались от таковых в контрольной группе. В том же эксперименте исследовали морфологию нейронов в неповрежденных участках моторной коры. В группе очень ранней реабилитации (начиная с 5 дня) увеличилось количество дендритов (арборизация), чего не отмечалось при более позднем начале реабилитации. Был сделан вывод о том, что восприимчивость к реабилитации снижается с течением времени и наиболее эффективна реабилитация, начатая в остром периоде инсульта.

Следует заметить, что даже в тех случаях, когда в конечности отсутствуют спонтанные движения, физическая реабилитация может благоприятно сказываться на восстановлении головного мозга. Длительная проприоцептивная стимуляция путем совершения пассивных движений паретичной конечности, по данным фМРТ, приводит к повышению активности сенсомоторной и дополнительной моторной коры [33].

В то же время излишне интенсивные тренировки могут оказывать неблагоприятное воздействие. Так, форсированная нагрузка на паретичную конечность в первые две недели после инсульта может приводить к увеличению его очага и задержке восстановления двигательных функций [13]. Очевидно, что для достижения наилучших результатов необходимо найти баланс между излишней пассивностью и чрезмерно высокой нагрузкой на поврежденный мозг.

Клиническая эффективность ранней реабилитации

Целесообразность раннего начала реабилитации подтверждается данными ретроспективных клинических исследований: сроки начала реабилитации четко коррелируют с функциональными исходами, в т.ч. с отдаленными [1, 8, 25, 29, 30]. Сходные результаты получены в ходе обсервационного проспективного исследования Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP), включившего 969 пациентов из 6 реабилитационных учреждений. Было показано, что при среднетяжелом и тяжелом инсультах удлинение временного промежутка от инсульта до начала реабилитации приводит к ухудшению функционального исхода по шкале FIM на момент выписки и к увеличению длительности пребывания в реабилитационных учреждениях. Наиболее отчетливым благотворное влияние раннего начала реабилитацией оказалось у пациентов с тяжелым инсультом [20].

В настоящее время проводится крупное рандомизированное контролируемое исследование AVERT, посвященное оценке эффективности и экономической целесообразности ранней мобилизации пациентов после инсульта [3]. Его конечными точками являются смертность и инвалидизация, частота и тяжесть осложнений, качество жизни больных. Мобилизация начинается в течение 24 часов от начала инсульта и продолжается каждый день первые 14 дней или до момента выписки. В 2008 г. были получены результаты II фазы исследования, целью которой была оценка безопасности ранней мобилизации: у 71 пациента (33 — стандартная терапия, 38 — ранняя мобилизация) не было выявлено различий в количестве, типе и тяжести осложнений через 3 месяца.

При дополнительном анализе данных фазы II AVERT оказалось, что ранняя мобилизация способствует более быстрому восстановлению ходьбы ($p=0,032$, медиана — 3,5 дня в основной и 7 дней в контрольной группе). Методом множественной регрессии было показано, что ранняя мобилизация является независимым фактором, способствующим повышению Bartel Index через 3 месяца и увеличению баллов по шкале Rivermead через 3 и 12 месяцев после инсульта [10]. Помимо функциональных исходов, исследовалось психологическое состояние пациентов через 7 дней после инсульта [9]. Оказалось, что в группе ранней мобилизации ниже уровень депрессии ($p=0,012$) и тревожности ($p=0,073$ — различия на уровне тенденции). Третья фаза исследования AVERT, посвященная эффективности ранней мобилизации, еще не завершена.

В исследовании AVERT изучаются лишь базовые элементы реабилитации — присаживание и вертикализация пациентов. В то же время представляет интерес раннее начало более комплексной реабилитации, включающей такие элементы, как кинезиотерапия, терапия с индуцированным ограничением (constraint-induced movement therapy), электромиостимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция, различные логопедические методы и др. Эта тема пока не получила должного развития в клинических исследованиях, что во многом связано с методологическими трудностями. Формат рандомизированного исследования требует четкого алгоритмизированного дизайна. Между тем, вследствие нестабильности состояния больных в остром периоде инсульта, необходим индивидуальный подход к назначению реабилитационных мероприятий — в противном случае высок риск осложнений. Наш опыт свидетельствует о том, что при тяжелом и крайне тяжелом

инсультах активная комплексная реабилитация безопасна только при условии адекватного мониторинга за состоянием больных и своевременной коррекции тактики лечения.

Заключение

Задача реабилитации заключается в том, чтобы способствовать реализации потенциала нейропластичности.

Список литературы

1. *Ancheta J., Husband M., Law D., Reding M.* Initial functional independence measure score and interval post stroke help assess outcome, length of hospitalization, and quality of care. *Neurorehabilitation and neural repair.* 2000 Jan; 14 (2): 127–134.
2. *Arvidsson A., Collin T., Kirik D et al.* Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nature medicine.* 2002 Sep; 8 (9): 963–970.
3. *Bernhardt J., Dewey H., Thrift A. et al.* A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke.* 2008 Feb; 39 (2): 390–396.
4. *Bernhardt J., Dewey H., Thrift A., Donnan G.* Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke.* 2004 Apr; 35 (4): 1005–1009.
5. *Biernaskie J., Corbett D.* Enriched rehabilitative training promotes improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury. *The Journal of neuroscience.* 2001 Jul 15; 21 (14): 5272–5280.
6. *Carmichael S.T.* Plasticity of cortical projections after stroke. *The Neuroscientist.* 2003 Feb; 9 (1): 64–75.
7. *Chen R., Cohen L.G., Hallett M.* Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience.* 2002 Jan; 111 (4): 761–773.
8. *Cifu D.X., Stewart D.G.* Factors affecting functional outcome after stroke: a critical review of rehabilitation interventions. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 1999 May; 80 (5 Suppl 1): S35–9.
9. *Cumming T.B., Collier J., Thrift A.G., Bernhardt J.* The effect of very early mobilisation after stroke on psychological well-being. *Journal of rehabilitation medicine.* 2008 Aug; 40 (8): 609–614.
10. *Cumming T.B., Thrift A.G., Collier J.M. et al.* Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke.* 2011 Jan; 42 (1): 153–158.
11. *Eriksson P.S., Perfilieva E., Björk-Eriksson T. et al.* Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature medicine.* 1998 Nov; 4 (11): 1313–1317.
12. *Feeney D.M., Hovda D.A.* Reinstatement of binocular depth perception by amphetamine and visual experience after visual cortex ablation. *Brain research.* 1985 Sep 9; 342 (2): 352–356.
13. *Grotta J.C., Noser E.A., Ro T. et al.* Constraint-induced movement therapy. *Stroke.* 2004 Nov; 35 (11 Suppl 1): 2699–2701.
14. *Jin K., Minami M., Lan J.Q. et al.* Neurogenesis in dentate subgranular zone and rostral subventricular zone after focal cerebral ischemia in the rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2001 Apr 10; 98 (8): 4710–4715.
15. *Jin K., Wang X., Xie L. et al.* Evidence for stroke-induced neurogenesis in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2006 Aug 29; 103 (35): 13198–13202.
16. *Johansen-Berg H., Dawes H., Guy C. et al.* Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. *Brain.* 2002 Dec; 125 (Pt 12): 2731–2742.
17. *Johansson B.B.* Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis lecture. *Stroke.* 2000 Jan; 31 (1): 223–230.
18. *Jurgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O. et al.* Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 1995 May; 76 (5): 399–405.
19. *Macas J., Nern C., Plate K.H., Momma S.* Increased generation of neuronal progenitors after ischemic injury in the aged adult human forebrain. *The Journal of neuroscience.* 2006 Dec 13; 26 (50): 13114–13119.
20. *Maulden S.A., Gassaway J., Horn S.D. et al.* Timing of initiation of rehabilitation after stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2005 Dec; 86 (12 Suppl 2): S34–S40.
21. *Minger S.L., Ekonomou A., Carta E.M. et al.* Endogenous neurogenesis in the human brain following cerebral infarction. *Regenerative medicine.* 2007 Jan; 2 (1): 69–74.
22. *Netz J., Lammers T., Humberg V.* Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke. *Brain.* 1997 Sep; 120 (Pt 9): 1579–1586.
23. *Nudo R.J., Milliken G.W.* Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *Journal of neurophysiology.* 1996 May; 75 (5): 2144–2149.
24. *Nudo R.J., Wise B.M., SiFuentes F., Milliken G.W.* Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science (New York, N.Y.).* 1996 Jun 21; 272 (5269): 1791–1794.
25. *Paolucci S., Antonucci G., Grasso M.G. et al.* Early versus delayed inpatient stroke rehabilitation: a matched comparison conducted in Italy. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2000 Jun; 81 (6): 695–700.
26. *Parent J.M., Vexler Z.S., Gong C. et al.* Rat forebrain neurogenesis and striatal neuron replacement after focal stroke. *Annals of neurology.* 2002 Dec; 52 (6): 802–813.
27. *Risedal A., Mattsson B., Dahlqvist P. et al.* Environmental influences on functional outcome after a cortical infarct in the rat. *Brain research bulletin.* 2002 Jul; 58 (3): 315–321.
28. *Rusk H.A.* A World to Care For: The Autobiography of Howard A. Rusk, M.D. New York: Random House; 1972.
29. *Salter K., Jutai J., Hartley M. et al.* Impact of early vs delayed admission to rehabilitation on functional outcomes in persons with stroke. *Journal of rehabilitation medicine.* 2006 Mar; 38 (2): 113–117.
30. *Shah S., Vanclay F., Cooper B.* Predicting discharge status at commencement of stroke rehabilitation. *Stroke.* 1989 Jun; 20 (6): 766–769.
31. *Thored P., Arvidsson A., Cacci E. et al.* Persistent production of neurons from adult brain stem cells during recovery after stroke. *Stem cells.* 2006 Mar; 24 (3): 739–747.
32. *Turton A., Wroe S., Trepte N. et al.* Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalography and clinical neurophysiology.* 1996 Aug; 101 (4): 316–328.
33. *Weiller C., Rijntjes M.* Learning, plasticity, and recovery in the central nervous system. Experimental brain research. *Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale.* 1999 Sep; 128 (1–2): 134–138.

34. Zhang Z.G., Chopp M. Neurorestorative therapies for stroke: underlying mechanisms and translation to the clinic. *Lancet neurology*. 2009 May; 8 (5): 491–500.

35. Zhang R.L., Zhang Z.G., Zhang L., Chopp M. Proliferation and differentiation of progenitor cells in the cortex and the subventricular zone in the adult rat after focal cerebral ischemia. *Neuroscience*. 2001 Jan; 105 (1): 33–41.

Mechanisms of neuroplasticity and rehabilitation in hyperacute period of stroke

I.V. Sidiyakina, T.V. Schapovalenko, K.V. Lyadov

Federal Budget State Institution «Medical and Rehabilitation Center» Ministry of Public Health Russian Federation (Moscow)

Key words: neuroplasticity, hyperacute stroke, neurorehabilitation

Main mechanisms of neuroplasticity obtained in hyperacute period of stroke are described in this review. Neurons regeneration process condition are discussed. Necessity of early rehabil-

itation and revision of stroke patients management asserted according to novel experimental and clinical data.

Контактный адрес: Сидякина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, зав. отд. нейрореабилитации ЦВМР ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ. 125367, Москва, Ивановское ш., д. 3. Тел.: +7 (499) 190-78-10, факс: 193-76-31; e-mail: sidneuro@mail.ru;

Шаповаленко Т.В. – главный врач ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ;

Лядов К.В. – член-корр. РАМН, директор ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ.