

Возможности функциональной и структурной нейровизуализации в изучении восстановления двигательных функций после ишемического инсульта

Л.А. Добрынина

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

В настоящем обзоре представлены краткие сведения о возможностях основных структурных и функциональных нейровизуализационных методов в изучении восстановления двигательных функций после ишемического инсульта; обобщены результаты исследований, посвященные функциональным адаптивным изменениям у больных с мозговыми инфарктами и разной степенью вовлечения кортикоспинального тракта; освещены подходы к оценке прогноза восстановления и разработке реабилитационных стратегий, направленных на уменьшение степени неврологического дефекта.

Ключевые слова: функциональная МРТ, транскраниальная магнитная стимуляция, пластичность, ишемический инсульт, восстановление

Инсульт остается ведущей причиной длительной инвалидизации: более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, сохраняется двигательный дефект, требующий проведения реабилитационных мероприятий [33]. Улучшение качества классической реабилитации, включающей лечебную физкультуру, массаж, физиотерапевтические процедуры, не может значительно снизить долю постинсультной инвалидизации. Все это поднимает вопрос о развитии реабилитационных стратегий после перенесенного инсульта, направленных на уменьшение степени неврологического дефекта [17, 31].

Биологические основы восстановления.

Нейровизуализация в изучении восстановления и формировании реабилитационной стратегии у больных с ишемическим инсультом

Экспериментальными, нейрофизиологическими и нейровизуализационными исследованиями двух последних десятилетий показана способность взрослого мозга к реорганизации на протяжении всей жизни, что имеет большое значение для восстановления нарушенных функций после повреждения нервной системы [76, 78, 85]. Однако механизм и биологические основы спонтанного восстановления нарушенных функций в первые недели или даже месяцы после острого ишемического инсульта (ИИ), долго оставались неясными.

Внедрение в клинику неинвазивных методов исследования функционирующего мозга, а именно функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), магнитной энцефалографии (МЭГ) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) позволили

изучать процессы, происходящие в сохранившейся ткани мозга.

Установлено, что восстановление нарушенных функций у человека происходит вследствие функциональной реорганизации мозговых нейронных сетей в структурно и функционально неповрежденных областях головного мозга [36, 108, 109, 114]. Реорганизация, как правило, сводится к вовлечению областей мозга, не задействованных до его повреждения или задействованных в меньшей степени в выполнении данной функции. Цель реорганизации — заместить поврежденные области или те области, с которыми нарушено сообщение [4, 27, 69, 76, 89, 109]. В основе данного заключения, сделанного на основе экспериментальных работ, лежат анатомические особенности проводников. Кортиково-спинномозговые волокна, большинство из которых начинается в первичной двигательной коре (М1), а также в премоторной области (ПО) и дополнительной моторной области (ДМО), являются параллельными, независимыми двигательными путями, имеющими отдельные проекционные волокна к мотонейронам спинного мозга и взаимосвязи на уровне коры головного мозга [98]. Осуществление движений рукой, в зависимости от их сложности и вида, происходят при одновременном участии нескольких независимых двигательных нейронных сетей (сети контроля). Повреждение одной из них может, по крайней мере, частично, компенсироваться активностью других [32, 91]. Кроме того, связь данных областей через волокна мозолистого тела с гомологичными зонами противоположного полушария позволяет вовлекать их в процесс функциональной интеграции при реорганизации двигательных сетей мозга [37, 39, 107]. Экспериментально установлено, что сниженная возбудимость в М1 одного из полушарий приводит к незамедлительному растормаживанию и повышенной возбудимости гомологичной М1 [81].

Феномен реорганизации мозга после ИИ, выявляемый в течение длительного периода при функциональной нейровизуализации, условно разделяется на две основные группы: 1) гиперактивация участков физиологической нейрональной сети при выполнении задания (активные и пассивные движения и другие) и 2) активация «необычных» областей, которые пытаются «взять» на себя функции поврежденных тканей [85]. Физиологическим объяснением первого феномена является вовлечение существующих, но ранее неактивных элементов нейрональных сетей («реактивация») [12, 14, 20, 114]. Это предполагает, что для пациентов с инсультом даже самые простые движения являются «сложными» и требуют обширных сетей премоторных и сенсомоторных структур, аналогично тому, как это происходит в мозге здорового человека при выполнении сложных движений, по сравнению с простыми [41, 67, 92]. В отличие от этого активация необычных областей с вовлечением нейронов и связей, ранее не участвовавших в обеспечении движения («замещение»), происходит вследствие аксонального роста с формированием новых синапсов и последующей увеличенной активации новых участков нейрональной сети (истинная пластичность) [20]. В экспериментах на животных показано, что в ходе двигательной тренировки плотность дендритов в спинном мозге и количество аксональных связей изменяются [61, 117]. Хорошо известна и динамическая реорганизация мозга в ходе обучения сложным двигательным заданиям [1, 47]. По мнению большинства исследователей, сочетание увеличенной возбудимости и «истинной» пластичности приводит к эффективной адаптации [95, 120].

Паттерн активации мозга каждого пациента в определенный момент отражает состояние реорганизации двигательных нейрональных сетей [108]. Его формирование зависит от тяжести повреждения корковых двигательных областей и волокна белого вещества, латерализации очага поражения [119]. Эффективность работы сохранившейся двигательной системы зависит также от возраста пациента, преморбидного состояния его головного мозга, проводимого лечения [108]. Более того, уровни нейротрансмиттеров и факторов роста, которые изменяют способность головного мозга отвечать на афферентные импульсы (т.е. обеспечивают пластичность) определяются генетическими особенностями пациента [50].

Задачей современных методов структурной и функциональной нейровизуализации в изучении восстановления больных с двигательным дефицитом является поиск предикторов благоприятной или неблагоприятной для восстановления реорганизации мозга. Уточнение этих показателей позволит оценить вероятность и степень спонтанного восстановления, определить, реализовал ли пациент полностью свой потенциал к реабилитации на всех этапах постинсультного периода, а так же планировать продолжительность восстановительного процесса. Идентификация нейрональных сетей и структурного повреждения мозга у больных с разной степенью двигательного дефицита на разных стадиях восстановления после ИИ позволит приблизиться к созданию виртуальной модели оптимальных нейрональных сетей для больных со схожими структурными поражениями, уточнению роли каждого компонента нейрональной сети в восстановлении. Это имеет особую практическую значимость для успешного развития методик контролируемого локального воздействия на пластическую адаптацию коры (ритмическая и парно-импульсная транскраниальная магнитная стимуляция, эпидураль-

ная стимуляция, транскраниальная стимуляция постоянным током) [8, 40, 51, 95]. Использование данных методик на ключевые структуры-«мишени» для снижения активации в мозге, приводящей к неблагоприятному эффекту и усиления активации, сопряженной с улучшением двигательной функции, позволит ремоделированию нейрональных сетей стать в будущем неотъемлемой частью индивидуальной реабилитации. Нейровизуализационные методы облегчают понимание механизмов воздействия на мозг различных реабилитационных технологий и лекарственных средств, а также способствуют разработке индивидуальных программ восстановления для каждого пациента [7]. Необходимо подчеркнуть, что воздействие лечебных мероприятий на поврежденный вследствие ИИ мозг с целью оптимизации функциональной организации возможно только в случае, если области головного мозга и сети являются интактными, способными повлиять на нисходящие двигательные пути [108].

МЭГ и ЭЭГ в исследовании двигательного восстановления после инсульта

МЭГ и ЭЭГ – методы оценки электрической активности головного мозга посредством регистрации электромагнитных импульсов постсинаптических потоков синхронно возбужденных нейронов мозга [28]. Преимуществами методов является возможность отражения процессов с точностью до миллисекунд, недостатком – слабое пространственное разрешение [108]. Электрическая нейтральность инфаркта мозга позволяет МЭГ и ЭЭГ регистрировать источники генерации нейрональной активности в перинфарктной зоне, сохранность которой имеет важное прогностическое значение для восстановления.

Многочисленными исследованиями показана приоритетность МЭГ в идентификации участков мозга коркового представительства руки, а также в выявлении межполушарной асимметрии ее первичных зон у больных с перенесенным инфарктом мозга при использовании гальванической стимуляции срединного нерва [103, 118]. Исследования больных в подострой и хронической стадиях ИИ показали корреляцию между благоприятным клиническим исходом с одной стороны и увеличением размера «зоны руки» с возрастанием корковой активности в ипсилатеральном (пораженном) полушарии (ИЛП) по сравнению с контралатеральным (здоровым) полушарием (КЛП), с другой [83, 84]. Другим уточненным прогностическим показателем восстановления является мощность дельта-активности КЛП в подостром периоде: превышение выбранного уровня с вероятностью 70% предсказывало неблагоприятный исход [102]. Представляет интерес возможность оценки внутрикортковых связей с помощью когерентного анализа ЭЭГ и МЭГ. Проведенные исследования показали функциональную значимость измерений когерентности в бета- и альфа-диапазонах. Однако интерпретация полученных данных противоречива [23, 36, 70]. Вероятно, успешная объективизация возможна при одновременном использовании других методов оценки эффективных связей мозга.

ПЭТ и фМРТ в исследовании двигательного восстановления после инсульта

ПЭТ и фМРТ – методы исследования функционально-обусловленных изменений нейрональной активности по метаболизму и локальному мозговому кровотоку [108].

ПЭТ основана на картировании распределения инертных молекул с радиоактивной меткой, свободно диффундирующих и накапливающихся в ткани в зависимости от скорости локального мозгового кровотока. Метод является относительно инвазивным и включает инъекцию или вдыхание радиоактивного вещества. Временное разрешение при ПЭТ определяется временем измерения локального мозгового кровотока (около 90 секунд) и интервалом для повторного измерения (не менее 6 минут). Пространственное разрешение составляет 5–10 мм [85].

фМРТ располагает различными методиками, однако в большинстве исследований используется неинвазивная нейровизуализация, основанная на изменении уровня оксигенации крови (blood oxygenation level dependent, BOLD). Повышение нейрональной активности приводит к увеличению локального мозгового кровотока с сопутствующим повышением концентрации оксигемоглобина в ткани и выведением дезоксигемоглобина в локальную капиллярную сеть. Оксигемоглобин обладает слабыми магнитными свойствами и может лишь незначительно изменять магнитное поле, в то время как дезоксигемоглобин является парамагнитной молекулой, и изменение его концентрации приводит к активации на фМРТ в обратно пропорциональной зависимости [2]. Механизмы данного нейроваскулярного взаимодействия окончательно не уточнены и являются предметом многочисленных экспериментальных исследований. Временное разрешение фМРТ определяется временем гемодинамического ответа феномена нейроваскулярного взаимодействия, которое составляет около 12 секунд. Пространственное разрешение фМРТ на сегодняшний день достигает субмиллиметрового уровня и является наиболее высоким среди всех методов функциональной диагностики [68].

Первое исследование постинсультной реорганизации методом функциональной визуализации, основанной на метаболических сигналах, было проведено F. Chollet и соавт. в 1991 году. Ученые сообщили о билатеральной ПЭТ активации сенсомоторных зон и вовлечении дополнительных проводящих путей в ходе движения парализованной руки [21]. Последующие как единовременные, так и повторные исследования с использованием ПЭТ и фМРТ показали, что реорганизация нейрональных сетей происходит на всех стадиях ишемического инсульта, и, как уже отмечалось выше, включает гиперактивацию участков физиологической нейронной сети из-за специфической задачи и активацию необычных областей, которые пытаются взять на себя функции поврежденных тканей [85].

Паттерны реорганизации нейрональной сети

Гиперактивация физиологической сети

Была описана гиперактивация как первичных, так и вторичных областей головного мозга в составе физиологической нейрональной сети, обеспечивающей выполнения специфического задания у постинсультных пациентов.

Ведущая роль ипсилатеральных моторных проводящих путей в восстановлении двигательных функций отмечается большинством исследователей [9, 26, 93, 114]. При расположении инфарктов вне зоны М1, рабочая нагрузка на нее в ходе реорганизации увеличивается [85]. S.C. Cramer и соавт. (1997 год) разработали шкалу для количественной

оценки ипсилатеральной гиперактивации, названную «ипсилатеральный индекс». Он представляет собой разницу между объемом активации первичных сенсо-моторных областей контралатерального и ипсилатерального полушарий, деленной на их сумму: $(K-I)/(K+I)$. Данный показатель характеризует наличие межполушарного баланса. Значение этого индекса может варьировать от +1 (исключительно контралатеральное) до -1 (исключительно ипсилатеральное). Позднее этот показатель был переименован в «индекс латерализации» (ИЛ), поскольку имелся его широкий разброс у пациентов в хронической стадии ИИ вследствие более выраженной активации здорового полушария (потеря латерализации) по сравнению с группой контроля, у которой межполушарный баланс сохранялся. Исследованиями показано, что несмотря на вариабельность локализации инфарктов мозга и различные типы функциональной реорганизации одним из определяющих ее факторов является наличие или отсутствие повреждения М1 ИЛП. При повреждении этой зоны отмечается более выраженное усиление функциональной активности зоны М1 КЛП при выполнении моторных заданий. Напротив, интактность зоны М1 ИЛП определяет возможность восстановления со временем межполушарного баланса [35, 97].

Данные ПЭТ и фМРТ исследований указывают на участие в постинсультной функциональной реорганизации коры головного мозга избыточно активированных вторичных областей – дополнительных моторных участков и немоторных зон (премоторная кора, дорсолатеральная префронтальная кора, дополнительная моторная кора, мозжечок, островок, нижняя теменная кора, поясная двигательная кора) как в ИЛП так и КЛП [9, 14–16, 21, 26, 49, 73, 74, 93, 108, 109, 111, 112, 114].

Чаще всего отмечается избыточная активация премоторной коры. При субкортикальном инсульте увеличенную билатеральную активацию премоторной коры наблюдали С. Weiller и соавт. (1992) [113] и С. Calautti и соавт. (2001) [14]. Сообщалось также о двусторонней гиперактивации премоторной коры у пациентов с кортикально-субкортикальным повреждением [21, 93]. Лишь в единичных исследованиях премоторная активация ИЛП не была доминирующей [25, 114]. Считается, что феномен гиперактивации премоторной коры на стороне инфаркта мозга отражает ее чрезмерное вовлечение при попытке выполнить задание, несмотря на повреждение кортикоспинального тракта [89]. Это отчасти может быть объяснено регулирующим влиянием премоторной коры на первичную моторную кору, существующим в здоровом мозге. Недавно эта гипотеза была подтверждена картированием при помощи фМРТ кортико-фугальных волокон у здоровых испытуемых и пациентов с инсультом [75]. Кроме того, премоторная кора содержит кортикоспинальные нейроны, дающие начало двустороннему кортико-ретикулоспинальному тракту, обеспечивающему проксимальные движения [57]. Выявляемая гиперактивация может быть отражением усиленной рабочей нагрузки на нее при повреждении данных проводников.

Обширная активация различных первичных и вторичных областей головного мозга, выявляемая как в ИЛП, так и в КЛП, по мнению P.M. Rossini и соавт (2007), подтверждает то, что восстановление движений после инсульта сопровождается повышенной активностью моторных нейрональных сетей, которые в норме существуют, но активность их небольшая, в ходе выполнения простого, автоматизированного задания. Поскольку подобный феномен

отмечается при обычном старении [42] и при выполнении сложных движений здоровым человеком [41, 67, 92], исследователи не едины в его трактовке: является ли данная гиперактивация истинным феноменом пластичности или временной компенсаторной стратегией [30, 85].

Для решения данного вопроса, имеющего большое практическое значение для реабилитации, были выполнены многочисленные исследования по уточнению взаимоотношений между клиническим восстановлением и активацией мозга. Большинство, как одновременных, так и повторных исследований, установлена обратная зависимость клинического восстановления от степени активации непервичных моторных областей, особенно непораженного полушария и прямая зависимость от увеличения активации первичной сенсо-моторной коры пораженного полушария [15, 16, 110, 112]. Таким образом, лучшее восстановление согласно большинству исследований, наблюдается при возвращении активационного паттерна к физиологической цепи контрлатерального контроля функции конечности, существующего до болезни, т.е. восстановлению межполушарного баланса [13]. Лишь единичные исследования указывают на более важную роль двигательных областей интактного полушария в выполнении сложных задач пораженной конечностью у пациентов с почти полным восстановлением двигательных функций [36, 65].

Формирование и активация новых участков сети

При движении пораженной рукой, как при кортикальном, так и при субкортикальном инфаркте мозга в отличие от движений здоровой рукой нередко отмечается смещение активации первичных сенсомоторных зон кзади [13, 25, 45, 58, 80]. Недавние исследования с использованием диффузионно-тензорной трактографии показали, что корковый сдвиг также сопровождается пластическими изменениями в подкорковых моторных путях при инфаркте в задней части лучистого венца [44]. Более того, в нескольких случаях субкортикального инфаркта наблюдалась вентральная гиперактивация в контрлатеральной первичной сенсо-моторной зоне [14, 114]. С другой стороны, Jaillard и сотр. [43] продемонстрировали прогрессирующий дорзальный сдвиг активации первичной сенсо-моторной коры у пациентов с селективной корковой ишемией. Наконец, S.C. Stamer и сотр. [25] наблюдали передний сдвиг у пациентов с инфарктом в первичной сенсорной коре. Данные находки, по мнению P.M. Rossini и соавт. (2007) отражают адаптивные региональные изменения, обусловленные снижением локального ингибирования, и, в отличие от гиперактивации, позволяют уточнять зоны моторного репрезентирования [85]. Несмотря на возрастающее число сообщений о сдвиге активации первичной сенсо-моторной коры, отсутствуют указания на связь данных процессов с клиническим восстановлением [85].

Недостатки фМРТ, трудности интерпретации данных, условия эксперимента, задачи будущих исследований

Серьезным недостатком метода является то, что, как и другие функциональные методики, основанные на регистрации кровотока, он дает суррогатный сигнал, зависящий от множества физических и биологических параметров. Наиболее значимой является погрешность, связанная с изменением реактивности сосудов вследствие сосудистых заболеваний и старения. Они изме-

няют нейроваскулярное взаимодействие, которое обеспечивает формирование BOLD-сигнала [64]. Кроме того, при оценке активации мы оперируем с BOLD-сигналом, основанном на анализе относительно низкой частоты осцилляций (приблизительно 0,2 и 0,01 Гц), а не с нейрональной активностью [66]. При этом сигнал отражает активность нейронов с различной функциональной направленностью. фМРТ не позволяет отличить сигнал, исходящий от нейронов, участвующих в выполнении данного задания, от нейромодуляционного сигнала (внимание, мотивация, запоминание, память), а также от направления сигналов («снизу-вверх» или «сверху-вниз»). До настоящего времени не ясна возможность дифференцирования процессов возбуждения и торможения [64]. При этом сам феномен негативного BOLD-сигнала не имеет однозначного объяснения. Чаще всего он является следствием уменьшения популяции активированных нейронов, реже — результатом разрушений нейроваскулярных взаимодействий при различных патологических состояниях, нейрональной деактивации, высокой селективности входа сигнала и многих других процессов [64, 86, 90, 96]. Все это нередко затрудняет интерпретацию карт фМРТ [64].

Другие сложности в использовании метода фМРТ обусловлены некорректной разработкой протоколов экспериментов с игнорированием хорошо известной принципиальной схемы функциональной организации мозга [64].

Несмотря на все отмеченные ограничения фМРТ является в настоящее время лучшим инструментом для исследования функций мозга [64, 108]. Их достоверность зависит от технологии фМРТ, протокола эксперимента, статистической обработки и способа моделирования. [64]. Совершенствование методик фМРТ, например, измерений связности между различными областями коры при выполнении определенного задания, отражающей существование действующих внутрикоровых связей [82], будет способствовать уточнению специфичности регистрируемого сигнала и позволит перейти от картографии активации к исследованию динамической организации мозга. Большинство исследователей считают необходимым проводить более тщательную разработку предъявляемых тестов в соответствии с задачами эксперимента [85, 108]. Так в подавляющем большинстве исследований в качестве парадигмы использовались активные движения, что предполагает исследование постинсультных пациентов с легким двигательным дефицитом или его отсутствием. Экстраполирование полученных результатов на пациентов с выраженным двигательным дефицитом после ИИ — затруднено и некорректно. Одним из подходов, позволяющим использовать клинический потенциал фМРТ для больных с двигательными нарушениями, может стать исследование активации сенсо-моторной коры при пассивных движениях [52] и при использовании гальванической стимуляции периферических нервов [101].

Поскольку ни одна из используемых методик не может полностью заменить другую для успешного изучения реорганизации мозга, необходим мультидисциплинарный подход. Он предполагает комбинацию фМРТ с неинвазивными методиками, позволяющими прямо измерять электрическую активность мозга, и инвазивными электрофизиологическими и фармакологическими экспериментами на животных моделях [6, 25, 36, 64, 84].

Методы оценки структурной целостности кортикоспинального тракта в исследовании двигательного восстановления после инсульта

Зависимость организации новой двигательной системы и восстановления двигательных функций от степени поражения анатомических структур корковых двигательных областей и волокон белого вещества предполагает уточнение закономерностей данной взаимосвязи [119]. Знание анатомической проекции кортикоспинального тракта (КСТ) позволяет с помощью стандартных режимов МРТ и методики диффузионно-взвешенной МРТ (ДВИ-МРТ) приблизительно оценить его вовлечение. Однако нередко достаточно сложно, например, при малых инфарктах, определить поврежден ли двигательный путь [60]. Оценка структурной целостности КСТ возможна с помощью методики диффузионно-тензорного изображения МРТ (ДТИ-МРТ), основанной на оценке неравномерности (анизотропии) движения молекул воды в мозге вследствие наличия аксонов, аксональной оболочки, глиальных клеток и сосудистой сети [5, 116]. Используя данные ДТИ возможно реконструировать трехмерную макроскопическую картину проводящих путей белого вещества [24, 71] и визуализировать их соотношение с зоной инфаркта [53, 55, 60]. Данная методика, известная как трактография или прослеживание волокон, в настоящее время является единственным способом прижизненной визуализации проводящих путей [53].

ДТИ также может быть использовано для количественной оценки сохранности КСТ, путем подсчета фракционной анизотропии (ФА), отражающей предпочтение направления диффузии воды в зоне интереса, например, заднем бедре внутренней капсулы, ножке мозга и других [5]. Высокие показатели ФА соответствуют однонаправленной диффузии молекул воды, что соответствует сохранным компактно расположенным пучкам белого вещества, идущим в одном направлении. Низкие показатели ФА характерны для волокон, идущих в разных направлениях (перекрещивающиеся волокна) и в пораженных областях (локальное повреждение тканей и/или валлеровское перерождение) с нарушением диффузии молекул воды в аксонах [56, 115].

Одностороннее нарушение целостности КСТ при ИИ предопределяет межполушарную асимметрию ФА [115]. Обследование пациентов с ИИ показало, что более выраженная асимметрия ФА связана с худшим восстановлением двигательных функций [46, 97, 104].

Нам не встретилось работ по уточнению зависимости формирования нейрональных двигательных сетей от степени повреждения КСТ.

Транскраниальная магнитная стимуляция в исследовании двигательного восстановления после инсульта

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – неинвазивный метод исследования КСТ или регуляции активации двигательной коры посредством стимуляции корковых двигательных презентрирующих областей локальным интенсивным магнитным полем. Последнее создается электрическим током, циркулирующим по катушке, которая соприкасается или находится на небольшом расстоянии от кожи головы [3, 88, 100, 108]. Происходящая при стимуляции деполяризация пирамидных клеток может

быть оценена напрямую 1) по величине моторного вызванного потенциала (МВП) в соответствующей мышце; 2) по времени, затраченному на индукцию МВП (латентность); 3) по интенсивности стимула, необходимого для развития МВП (порог возбудимости коры) [108].

Размеры карт активации (совокупность возбудимых точек на поверхности черепа) и амплитуда МВП зависят от интенсивности магнитной стимуляции, возбудимости и количества корковых нейронов, и в целом от сохранности всего КСТ [10]. Это позволяет использовать ТМС у больных, перенесших ИИ для оценки функциональной целостности кортикоспинальной системы, остаточных двигательных функций и прогнозирования функционального восстановления [85]. ТМС парным импульсом (парно-импульсная ТМС) позволяет изучать механизмы внутрикоркового торможения и возбуждения, детектировать внутрикорковые и уточнить их роль в реорганизации головного мозга после ИИ [11, 94]. Сочетая ТМС с лекарственными препаратами, которые либо блокируют, либо стимулируют ТМС-вызванный ответ, можно установить, какие нейромедиаторные системы его опосредуют [121]. Наконец, накапливаются данные об использовании ритмической ТМС с лечебными целями для стимуляции реорганизации мозга и улучшения ответа на традиционное лечение [48].

В острой стадии инсульта амплитуда МВП в ИЛП имеет положительную корреляцию в отношении восстановления движений [38]. В то время как отсутствие МВП в течение первых часов или дней после ИИ коррелирует с плохим восстановлением [18, 38, 79]. Появление МВП в подострой или хронической стадии инсульта не связано с улучшением двигательной функции [22, 79]. Несмотря на то, что латентность и порог МВП в ИЛП, как правило, выше, чем на здоровой стороне, как в острой, так и в подострой стадии, и имеют тенденцию постепенно снижаться со временем, данные по их прогностической значимости для восстановления противоречивы [18, 38, 72, 105, 106].

Большое значение для прогнозирования восстановления движений может иметь оценка асимметрии двигательных карт ТМС для мышц руки в ИЛП и КЛП. Выделяют разные варианты реорганизации. Двумя наиболее частыми из них являются: 1) расширение или уменьшение возбудимой области, возможно вследствие вовлечения (активации или дезингибирования) рядом расположенных нейронов; 2) перемещение возбудимой области за обычные границы, возможно, из-за повреждения той области мозга, в которой в норме располагается «горячая точка» активации (максимальный моторный ответ на поверхности черепа при стимуляции исследуемой мышцы). Последний вариант сложен для интерпретации: сдвиг может быть как кажущимся, вызванным активацией вторичных «горячих точек», которые были до этого скрыты более активными, так и существовать на самом деле вследствие прогрессирующей активации новых синаптических связей [22, 105]. Указанные изменения максимально выражены в первые месяцы после инсульта и становятся стабильными в хронической стадии восстановления [22, 105].

Электрофизиологические характеристики КСТ на здоровой стороне остаются в большинстве случаев в пределах нормы, как в острой [11, 79, 94], так и в хронической стадиях инсульта [94, 105]. В части случаев при плохом восстановлении двигательной функции отмечается значительное повышение МВП со здоровой стороны («гигантский

МВП»), что является показателем нарушенного межполушарного баланса возбудимости. Имеются данные о том, что аномальные «горячие точки» в КЛП ассоциируются с плохим восстановлением [85].

ТМС парным импульсом позволяет оценивать межполушарное и внутрикорковое ингибирование. Установлено, что внутрикорковое ингибирование в ипсилатеральной М1 отражает активность ГАМК-ергических ингибиторных интернейронов коры [54, 121]. Межполушарное ингибирование от контралатеральной до ипсилатеральной М1 опосредованно преимущественно глутаматергическими волокнами, проходящими через мозолистое тело и действующими через локальные ГАМК-ергические интернейроны [19, 34]. Пути, связывающие между собой моторные зоны коры обоих полушарий и пересекающие мозолистое тело, а также тормозные внутрикорковые круги участвуют в регуляции импульсации по КСТ, идущему от М1 [59]. Внутрикорковое ингибирование в ИЛП снижается в первые недели ИИ, тогда как межполушарное ингибирование чаще не изменяется [62, 94]. Это позволило исследователям предположить, что быстрое восстановление движений у некоторых пациентов с ИИ обусловлено корковым дезингибированием, вторичным по отношению к отдаленным структурно интактным зонам мозга (диашизис) [87]. Однако остается неясным, существует ли корреляция между снижением внутрикоркового ингибирования и уменьшением степени двигательного нарушения [62]. Исследования больных в хронической стадии немногочисленны. У некоторых больных отмечается нормализация внутрикоркового ингибирования в ИЛП [94]. Данные о состоянии внутрикоркового и межполушарного ингибирования в КЛП противоречивы [29, 62, 94] и могут объясняться как возможным повреждением мозолистого тела, так и более активным использованием здоровой руки в повседневной жизни. Однако нормализация внутрикоркового ингибирования у пациентов в хронической стадии с плохим восстановлением не подтверждает функциональную значимость гипервозбудимости моторной коры КЛП [94].

В настоящее время ТМС является наиболее надежным методом, демонстрирующим изменения пластичности мозга взрослого человека [85], в том числе в ответ на кинезотерапию в острой стадии инсульта [62]. Увеличение карт активации двигательных выходов, отмечаемое после дви-

гательной терапии, как правило, коррелирует со значительным клиническим улучшением [85]. Кроме того, представляет большой интерес использование неинвазивной ритмической ТМС в качестве потенциального терапевтического вмешательства для ускорения реорганизации и улучшения ответа на традиционное лечение [48]. Предварительные исследования показали, что ритмическая ТМС, осуществляя обратную положительную регуляцию возбудимости (стимуляцию) в пределах М1 зоны ИЛП или отрицательную (ингибирование) – в КЛП, приводит к улучшению моторных функций [63, 99]. Это предположение согласуется с данными о том, что обратная отрицательная регуляция возбудимости в КЛП путем разрушения транскаллозального ингибирования может исправить аномально высокое межполушарное торможение по отношению к ИЛП и вызвать парадоксальное функциональное улучшение пораженной руки [99]. Однако для внедрения в клиническую практику данного лечения необходимо проведение плацебо-контролируемых исследований [85].

Следует помнить, что изменение силы предсуществующих связей с формированием нового паттерна активации нейронов может привести к нежелательному эффекту [7]. Существует много негативных последствий способности мозга к пластическим изменениям. К ним относятся фантомные конечности – в ответ на корковую реорганизацию в отсутствие сенсорной и моторной стимуляции, локальная дистония рук у музыкантов после перегрузки стереотипными движениями, постинсультная эпилепсия [7].

Заключение

В заключении еще раз следует отметить, что использование методов современной структурной и функциональной нейровизуализации позволило значительно продвинуться в понимании закономерностей восстановления нарушенных двигательных функций после ИИ. Однако технологические возможности современных методов исследования структурной и функциональной организации мозга значительно опережают их использование для повышения эффективности нейрореабилитации. Только совместная работа специалистов различных областей может обеспечить адекватный междисциплинарный подход в изучении процессов реорганизации для возможного управления ими в достижении наилучших результатов восстановления после перенесенного ИИ.

Список литературы

1. *Andres F.G., Mima T., Schulman A.E. et al.* Functional coupling of human cortical sensorimotor areas during bimanual skill acquisition. *Brain* 1999; 122: 855–870.
2. *Arthurs O., Boniface S.* How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? *Trends Neurosci.* 2002; 25: 27–31.
3. *Barker A.T., Jalinos R., Freeston I.L.* Non invasive stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 1: 1106–1107.
4. *Baron J.C., Cohen L.G., Cramer S.C. et al.* Neuroimaging in stroke recovery: a position paper from the First International Workshop on Neuroimaging and Stroke Recovery. *Cerebrovasc. Dis.* 2004; 18: 260–267.
5. *Basser P.J., Pierpaoli C.* Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J. Magn. Reson. B.* 1996; 111: 209–219.
6. *Binkofski F., Seitz R.J., Arnold S. et al.* Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. *Ann. Neurol.* 1996; 39: 460–470.
7. *Bonaiuti D., Grimaldi M.* Neuroimaging: a new challenge in neurorehabilitation of stroke patients. *Eura. Medicophys.* 2007; 43 (2): 215–219.
8. *Brown J.A., Lutsep H., Cramer S.C., Weinand M.* Motor cortex stimulation for enhancement of recovery after stroke: case report. *Neurol. Res.* 2003; 25: 815–818.
9. *Butefisch C.M., Kleiser R., Korber B. et al.* Recruitment of contralateral motor cortex in stroke patients with recovery of hand function. *Neurology* 2005; 64: 1067–1069.

10. *Butefisch C.M., Kleiser R., Seitz R.J.* Post-lesional cerebral reorganization: evidence from functional neuroimaging and transcranial magnetic stimulation. *J. Physiol Paris* 2006; 99: 437–454.
11. *Butefisch C.M., Netz J., Wessling M., Homberg V.* Remote changes in cortical excitability after stroke. *Brain* 2003; 126: 470–481.
12. *Calautti C., Baron J.C.* Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke* 2003; 34: 1553–1566.
13. *Calautti C., Leroy F., Guincestre J.Y., Baron J.C.* Displacement of primary sensorimotor cortex activation after subcortical stroke: a longitudinal PET study with clinical correlation. *Neuroimage* 2003 (b); 19: 1650–1654.
14. *Calautti C., Leroy F., Guincestre J.Y., Baron J.C.* Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm. *Stroke* 2001; 32: 2534–2542.
15. *Carey L.M., Abbot D.F., Egan G.F. et al.* Evolution of brain activation with good and poor motor recovery after stroke. *Neurorehabil. Neural. Repair* 2006; 20: 24–41.
16. *Carey L.M., Abbot D.F., Egan G.F. et al.* Motor impairment and recovery in the upper limb after stroke: behavioral and neuroanatomical correlates. *Stroke* 2005; 36: 625–629.
17. *Carusone L.M., Srinivasan J., Gitelman D.R.* Restoring Neurological function: putting the neurosciences to work in neurorehabilitation. The Academy of Medical Sciences 2004.
18. *Catano A., Houa M., Caroyer J.M. et al.* Magnetic transcranial stimulation in non-haemorrhagic sylvian strokes: interest of facilitation for early functional prognosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1995; 97 (6): 349–354.
19. *Chen R.* Interactions between inhibitory and excitatory circuits in the human motor cortex. *Exp. Brain Res.* 2004; 154: 1–10.
20. *Chen R., Cohen L.G., Hallett M.* Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience* 2002; 11: 761–773.
21. *Cholet F., DiPiero V., Wise R.J.* The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann. Neurol.* 1991; 29: 63–71.
22. *Cicinelli P., Traversa R., Rossini P.M.* Post-stroke reorganization of brain motor output to the hand: a 2–4 month follow-up with focal magnetic transcranial stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105 (6): 438–450.
23. *Classen J., Gerloff C., Honda M., Hallett M.* Integrative visuomotor behavior is associated with interregionally coherent oscillations in the human brain. *J. Neurophysiol.* 1998; 79: 1567–1573.
24. *Conturo T.E., Lori N.F., Cull T.S. et al.* Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999; 96: 10422–10427.
25. *Cramer S.C., Moore C.I., Finklestein S.P., Rosen B.R.* A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct. *Stroke* 2000; 31: 668–671.
26. *Cramer S.C., Nelles G., Benson R.R. et al.* A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 1997; 28: 2518–2527.
27. *Cramer S.C., Nelles G., Schaechter J.D. et al.* A functional MRI study of three motor tasks in the evaluation of stroke recovery. *Neurorehabil. Neural Repair* 2001; 15: 1–8.
28. *Del Gratta C., Pizzella V., Tecchio F. et al.* Magnetoencephalography: a noninvasive brain imaging method with 1 ms resolution. *Rep. Prog. Phys.* 2001; 64: 1759–1814.
29. *Delvaux V., Alagona G., Gérard P. et al.* Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2003; 114 (7): 1217–1225.
30. *Dhamala M., Pagnoni G., Wiesenfeld K. et al.* Neural correlates of the complexity of rhythmic finger tapping. *Neuroimage* 2003; 20: 918–926.
31. *Dobkin B.H.* Strategies for stroke rehabilitation. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 528–536.
32. *Dum R.P., Strick P.L.* Spinal cord terminations of the medial wall motor areas in macaque monkeys. *J. Neurosci.* 1996; 16: 6513–6525.
33. *Duncan P.W., Goldstein L.B., Matchar D. et al.* Measurement of motor recovery after stroke: outcome assessment and sample size requirements. *Stroke* 1992; 23: 1084–1089.
34. *Ferbert A., Priori A., Rothwell J.C. et al.* Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J. Physiol.* 1992; 453: 525–546.
35. *Feydy A., Carlier R., Roby-Brami A. et al.* Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke* 2002; 33: 1610–1617.
36. *Gerloff C., Bushara K., Sailer A. et al.* Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke. *Brain* 2006; 129: 791–808.
37. *Gould H.J., Cusick C.G., Pons T.P., Kaas J.H.* The relationship of corpus callosum connections to electrical stimulation maps of motor, supplementary motor, and the frontal eye fields in owl monkeys. *J. Comp. Neurol.* 1986; 247: 297–325.
38. *Heald A., Bates D., Carlidge N.E. et al.* Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 2. Central motor conduction measured within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 months. *Brain* 1993; 116 (6): 1371–1385.
39. *Hebb D.O.* The organization of behavior: A neurophysiological theory. New York: Wiley, 1949.
40. *Hummel F., Gerloff C.* Larger interregional synchrony is associated with greater behavioral success in a complex sensory integration task in humans. *Cereb. Cortex* 2005; 15: 670–678.
41. *Hummel F., Kirsammer R., Gerloff C.* Ipsilateral cortical activation during finger sequences of increasing complexity: representation of movement difficulty or memory load? *Clin. Neurophysiol.* 2003; 114: 605–613.
42. *Hutchinson S., Kobayashi M., Horkan C.M. et al.* Age-related differences in movement representation. *Neuroimage* 2002; 17: 1720–1728.
43. *Jaillard A., Martin C.D., Garambois K. et al.* Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain* 2005; 128 (5): 11122–11138.
44. *Jang S.H., Ahn S.H., Ha J.S. et al.* Peri-infarct reorganization in a patient with corona radiata infarct: a combined study of functional MRI and diffusion tensor image tractography. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2006; 24: 65–68.
45. *Jang S.H., Cho S.H., Kim Y.H. et al.* Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport* 2004; 15: 395–399.
46. *Jang S.H., Cho S.H., Kim Y.H. et al.* Diffusion anisotropy in the early stages of stroke can predict motor outcome. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2005; 23: 11–17.
47. *Karni A., Meyer G., Jezzard P. et al.* Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 1995; 377: 155–158.
48. *Khedr E.M., Ahmed M.A., Fathy N., Rothwell J.C.* Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 65 (3): 466–468.
49. *Kim Y.H., You S.H., Kwon Y.H. et al.* Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology* 2006; 67: 330–333.
50. *Kleim J.A., Chan S., Pringle E. et al.* BDNF val66met polymorphism is associated with modified experience-dependent plasticity in human motor cortex. *Nat. Neurosci.* 2006; 9 (6): 735–737.
51. *Kobayashi M., Ng J., Theoret H., Pascual-Leone A.* Modulation of intracortical neuronal circuits in human hand motor area by digit stimulation. *Exp. Brain Res.* 2003; 149: 1–8.
52. *Kocak M., Ulmer J.L., Ugurel M.S. et al.* Motor Homunculus: Passive mapping in healthy volunteers by using functional MR Imaging—initial results. *Radiology* 2009; 251: 485–492.
53. *Konishi J., Yamada K., Kizu O. et al.* MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. *Neurology* 2005; 64: 108–113.
54. *Kujirai T., Caramia M.D., Rothwell J.C. et al.* Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J. Physiol.* 1993; 471: 501–519.
55. *Kunimatsu A., Aoki S., Masutani Y. et al.* Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiology* 2003; 45: 532–535.
56. *Kunimatsu A., Aoki S., Masutani Y. et al.* The optimal trackability threshold of fractional anisotropy for diffusion tensor tractography of

- the corticospinal tract. *Magnetic resonance in medical sciences* 2004; 1 (3): 11–17.
57. *Lawrence D.G., Kuypers H.G.* Pyramidal and non-pyramidal pathways in monkeys: anatomical and functional correlation. *Science* 1965; 148: 973–975.
58. *Lawrence D.G., Kuypers H.G.* The functional organization of the motor system in the monkey, I: the effect of bilateral pyramidal lesions. *Brain* 1968; 91: 1–14.
59. *Lee H., Gunraj C., Chen R.* The effects of inhibitory and facilitatory intracortical circuits on interhemispheric inhibition in the human motor cortex. *J. Physiol.* 2007; 580: 1021–1032.
60. *Lee J.S., Han M-K., Kim S.H. et al.* Fiber tracking by diffusion tensor imaging in corticospinal tract stroke: Topographical correlation with clinical symptoms. *NeuroImage* 2005; 26: 771–776.
61. *Leuner B., Falduto J., Shors T.J.* Associative memory formation increases the observation of dendritic spines in the hippocampus. *J. Neurosci.* 2003; 23: 659–665.
62. *Liepert J., Hamzei F., Weiller C.* Motor cortex disinhibition of the unaffected hemisphere after acute stroke. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1761–1763.
63. *Liepert J., Restemeyer C., Kucinski T. et al.* Motor strokes: the lesion location determines motor excitability changes. *Stroke* 2005; 36 (12): 2648–2653.
64. *Logothetis N.K.* What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 2008; 453 (12): 869–878.
65. *Lotze M., Markert J., Sauseng P. et al.* The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J. Neurosci.* 2006; 26: 6096–6102.
66. *Macaluso E.B., Cherubini A., Sabatini U.* Bimanual passive movement: functional activation and inter-regional coupling. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 2007; 1: article 5.
67. *Manganotti P., Gerloff C., Toro C. et al.* Task-related coherence and task-related spectral power changes during sequential finger movements. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998; 109: 50–62.
68. *Matthews P.M., Honey G.D., Bullmore E.T.* Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. *Nat. Rev. Neurosci.* 2006; 7: 732–744.
69. *Merzenich M.M., Jenkins W.M.* Reorganization of cortical representations of the hand following alterations of skin inputs induced by nerve injury, skin island transfers, and experience. *J. Hand Ther.* 1993; 6: 89–104.
70. *Mima T., Matsuoka T., Hallett M.* Information flow from the sensorimotor cortex to muscle in humans. *Clin. Neurophysiol.* 2001a; 112: 122–126.
71. *Mori S., van Zijl P.C.* Fiber tracking: principles and strategies—a technical review. *NMR Biomed.* 2002; 15: 468–480.
72. *Nardone R., Tezzon F.* Inhibitory and excitatory circuits of cerebral cortex after ischaemic stroke: prognostic value of the transcranial magnetic stimulation. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 2002; 42 (3): 131–136.
73. *Nelles G., Jentzen W., Jueptner M. et al.* Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial PET. *Neuroimage* 2001; 13 (6): 1146–1154.
74. *Newton J., Sunderland A., Butterworth S.E. et al.* A pilot study of event related functional magnetic resonance imaging of monitored wrist movements in patients with partial recovery. *Stroke* 2002; 33: 2881–2887.
75. *Newton J.M., Ward N.S., Parker G.J. et al.* Non-invasive mapping corticofugal fibres from multiple motor areas – relevance to stroke recovery. *Brain* 2006; 129: 1844–1858.
76. *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* 1996; 272: 1791–1794.
77. *Nudo R.J.* Functional and structural plasticity in motor cortex: implications for stroke recovery. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2003; 14: S57–76.
78. *Nudo R.J.* Remodeling of cortical motor representations after stroke: implications for recovery from brain damage. *Mol. Psychiatry* 1997; 2 (3): 188–191.
79. *Pennisi G., Rapisarda G., Bella R. et al.* Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients. Prognostic value for hand motor recovery. *Stroke* 1999; 30: 2666–2670.
80. *Pineiro R., Pendlebury S., Johansen-Berg H., Matthews P.M.* Functional MRI detects posterior shifts in primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization? *Stroke* 2001; 32: 1134–1139.
81. *Plewnia C., Lotze M., Gerloff C.* Disinhibition of the contralateral motor cortex by low-frequency rTMS. *Neuroreport* 2003; 14: 609–612.
82. *Rogers B.P., Morgan V.L., Newton A.T., Gore J.C.* Assessing functional connectivity in the human brain by fMRI. *Magn. Reson Imaging* 2007; 25 (10): 1347–1357.
83. *Rossini P.M.* Tracking post-stroke recovery with magnetoencephalography. *Ann. Neurol.* 2001; 49: 136.
84. *Rossini P.M., Caltagirone C., Castriota-Scanderberg A. et al.* Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TMS maps. *NeuroReport* 1998; 9: 2141–2146.
85. *Rossini P.M., Altamura C., Ferreri F. et al.* Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. *Eura medicophys* 2007; 43: 241–254.
86. *Rossini P.M., Altamura C., Ferretti A. et al.* Does cerebrovascular disease affect the coupling between neuronal activity and local haemodynamics? *Brain* 2004 (b); 127: 99–110.
87. *Rossini P.M., Calautti C., Pauri F., Baron J.C.* Post-stroke plastic reorganization in the adult brain. *Lancet Neurol.* 2003; 2: 493–502.
88. *Rossini P.M., Caramia M., Zarola F.* Central motor tract propagation in man: studies with non-invasive, unifocal scalp stimulation. *Brain Res.* 1987; 415: 211–225.
89. *Rossini P.M., Dal Forno G.* Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2004; 15: 263–306.
90. *Rother J., Knab R., Hamzei F. et al.* Negative dip BOLD fMRI is caused by blood flow – oxygen consumption uncoupling in humans. *Neuroimage* 2002; 15: 98–102.
91. *Rouiller E.M., Moret V., Tanne J., Boussaoud D.* Evidence for direct connections between the hand region of the supplementary motor area and cervical motoneurons in the macaque monkey. *Eur. J. Neurosci.* 1996; 8: 1055–1059.
92. *Sadato N., Campbell G., Ibanez V. et al.* Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements. *J. Neurosci.* 1996; 16: 2691–2700.
93. *Seitz R.J., Hoflich P., Binkofski F. et al.* Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 1081–1088.
94. *Shimizu T., Hosaki A., Hino T. et al.* Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain* 2002; 125: 1896–1907.
95. *Stefan K., Kunesch E., Benecke R., et al.* Mechanisms of enhancement of human motor cortex excitability induced by interventional paired associative stimulation. *J. Physiol.* 2002; 543: 699–708.
96. *Stefanovic B., Warnking J.M., Pike G.B.* Hemodynamic and metabolic responses to neuronal inhibition. *Neuroimage* 2004; 22: 771–778.
97. *Stinear C.M., Barber P.A., Smale PR et al.* Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain* 2007 Jan.; 130 (1): 170–180.
98. *Strick P.L.* Anatomical organization of multiple motor areas in the frontal lobe: implications for recovery of function. *Adv. Neurol.* 1988; 47: 293–312.
99. *Takeuchi N., Chuma T., Matsuo Y. et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke* 2005; 36 (12): 2681–2686.
100. *Talelli P., Rothwell J.* Does brain stimulation after stroke have a future? *Curr. Opin. Neurol.* 2006; 19: 543–550.
101. *Tecchio F., Rossini P.M., Pizella V. et al.* A neuromagnetic normative data set for hemispheric sensory hand cortical representations and their interhemispheric differences. *Brain Res. Brain Res. Protoc.* 1998; 2: 306–314.

102. *Tecchio F., Pasqualetti P., Zappasodi F.* Prognostic value of magnetoencephalography parameters in acute monohemispheric stroke. *J. Neurol.* In press 2007.
103. *Tecchio F., Rossini P.M., Pizzella V.* Spatial properties and inter-hemispheric differences of the sensory hand cortical representation: a neuromagnetic study. *Brain Res.* 1997; 767: 100–108.
104. *Thomalla G., Glauche V., Koch M.A.* Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke. *Neuroimage* 2004; 22: 1767–1774.
105. *Traversa R., Cicinelli P., Bassi A. et al.* Mapping of motor cortical reorganization after stroke. A brain stimulation study with focal magnetic pulses. *Stroke* 1997; 28 (1): 110–117.
106. *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. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol* 1996; 101 (4): 316–328.
107. *Wang X.Q., Merzenich M.M., Sameshima K., Jenkins W.M.* Remodeling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 1995; 378: 71–75.
108. *Ward N.S.* Future perspectives in functional neuroimaging in stroke recovery. *Eura. medicophys.* 2007; 43: 285–294.
109. *Ward N.S., Brown M.M., Thompson A.J., Frackowiak R.S.* Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain* 2003; 126: 1430–1448.
110. *Ward N.S., Frackowiak R.S.* The functional anatomy of cerebral reorganization after focal brain injury. *J. Physiol. Paris* 2006 (b); 99: 425–436.
111. *Ward N.S., Newton J.M., Swayne O.B. et al.* Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain* 2006; 129 (Pt3): 809–819.
112. *Weder B., Knorr U., Herzog H. et al.* Tactile exploration of shape after subcortical ischaemic infarction studied with PET. *Brain* 1994; 117: 593–605.
113. *Weiller C., Chollet F., Friston K.J. et al.* Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann. Neurol.* 1992; 31: 463–472.
114. *Weiller C., Ramsay S.C., Wise R.J. et al.* Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann. Neurol.* 1993; 33: 181–189.

The use of structural and functional neuroimaging for the evaluation of motor rehabilitation in patients with ischemic stroke

L.A. Dobrynina

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

Key words: fMRI; transcranial magnetic stimulation, plasticity, ischemic stroke, rehabilitation

We briefly review the methods of structural and functional neuroimaging use for the evaluation of motor rehabilitation after ischemic stroke. The results of studies for functional adaptive changes in stroke patients with different severity of corticospinal

tract damage, various approaches to evaluation of rehabilitation prognosis and development of rehabilitation strategies designed to reduce impairment are discussed.

Контактный адрес: Добрынина Лариса Анатольевна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения (ранняя реабилитация для больных с инсультом и другими заболеваниями нервной системы) НЦН РАМН. 123367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-17; e-mail: in-3so@yandex.ru