

Дамулин И.В.<sup>1</sup>, Екушева Е.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета и <sup>2</sup>НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия<sup>1,2</sup>119021, Москва, ул. Россолимо, 11

## Процессы нейропластичности после инсульта

В статье рассматриваются различные аспекты нейропластичности у больных инсультом. Подчеркиваются динамичность этого процесса и неоднозначность вовлечения структур противоположного полушария головного мозга в процесс восстановления. Рассматриваются сроки от момента инсульта и активация различных отделов головного мозга в постинсультном периоде (как пораженного, так и интактного полушария).

Особое внимание уделяется вопросам нейрореабилитации у данной категории больных. Задержка в проведении реабилитационных мероприятий приводит к худшему исходу, пациенты более продолжительное время должны находиться в стационаре. Подчеркивается, что при проведении нейрореабилитационных мероприятий следует использовать стратегии, направленные на улучшение процессов пластичности на уровне синаптической передачи и нейрональных связей. При этом большое значение имеют процессы структурного и функционального ремоделирования нейрональных связей с участием «выживших» нейронов, которые располагаются в перинфарктной зоне и в условиях ишемии подвергаются частичному повреждению. С целью восстановления утраченных вследствие инсульта двигательных функций проводят мероприятия, направленные на модуляцию ипсилатеральной моторной коры, контралатеральной моторной коры и сенсорной афферентации. Процессы ремоделирования — одного из проявлений нейропластичности — разнятся в зависимости от размера и локализации ишемического очага. Рассматриваются особенности этого процесса при наличии субкортикальных и корковых очагов. Подчеркивается, что имеются генетически детерминированные нейротрофические факторы, которые могут усиливать процессы ремоделирования в перинфарктной зоне, а также факторы, тормозящие эти процессы. Отмечен высокий потенциал компенсации сенсорной системы, что в немалой степени связано со значительной протяженностью сенсорных волокон даже на уровне коры головного мозга.

**Ключевые слова:** инсульт; нейропластичность; нейрореабилитация.

**Контакты:** Игорь Владимирович Дамулин; [damulin@mmascience.ru](mailto:damulin@mmascience.ru)

**Для ссылки:** Дамулин ИВ, Екушева ЕВ. Процессы нейропластичности после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(3):69–74.

### Poststroke neuroplasticity processes

Damulin I.V.<sup>1</sup>, Ekusheva E.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of Therapeutics and <sup>2</sup>Research Department of Neurology, Research Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia<sup>1,2</sup>11, Rossolimo St., Moscow 119021

The paper considers different aspects of neuroplasticity in patients with stroke. It underlines the dynamism of this process and the ambiguity of involvement of the structures of the contralateral cerebral hemisphere in the restorative process. It considers the periods after onset of stroke and the activation of different brain regions (of both the involved and intact hemisphere) in the poststroke period.

Particular emphasis is placed on the issues of neurorehabilitation in this category of patients. Delay in rehabilitation measures leads to a worse outcome, the patients must be at hospital longer. It is emphasized that the neurorehabilitation measures should use strategies aimed at improving plasticity processes at the level of synaptic transmission and neuronal communications. At the same time, of great importance are the processes of structural and functional remodeling of neuronal communications with the involvement of surviving neurons that are located in the peri-infarct area and partially damaged during ischemia. To recover stroke-induced lost motor functions, measures are implemented to modulate the ipsilateral motor cortex, contralateral motor cortex, and sensory afferentation. Remodeling processes, one of the manifestations of neuroplasticity, vary with the size and location of an ischemic focus. The specific features of this process with subcortical and cortical foci are considered. It is stressed that there are genetically determined neurotrophic factors that may enhance remodeling processes in the peri-infarct area, as well as factors that inhibit these processes. The sensory system is noted to have a high potential of compensation, which is appreciably associated with the considerable extent of sensory fibers even at the level of the cerebral cortex.

**Key words:** stroke; neuroplasticity; neurorehabilitation.

**Contact:** Igor Vladimirovich Damulin; [damulin@mmascience.ru](mailto:damulin@mmascience.ru)

**For reference:** Damulin IV, Ekusheva EV. Poststroke neuroplasticity processes. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(3):69–74.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-69-74>

Медико-социальное значение инсульта не вызывает сомнений. В мире ежегодно отмечается 16 млн новых, впервые возникших случаев инсульта [1]. В экономически раз-

витых странах инсульт занимает 3-е место в структуре заболеваемости и смертности, причем около 1/3 больных умирают в течение года после начала заболевания [2]. Об актуаль-

ности этой проблемы свидетельствует и то, что инсульт является наиболее частой причиной стойкой инвалидизации у взрослых [3–6]. В настоящее время ишемический инсульт (ИИ) встречается в 4 раза чаще, чем геморрагический, хотя в последнее время приводят и другие цифры — 6:4. Есть данные, свидетельствующие о том, что в 20–40% случаев ИИ в течение 1-й недели могут наблюдаться геморрагические изменения (геморрагическое пропитывание).

Особенно подвержены риску возникновения инсульта пожилые люди. У мужчин инсульт встречается чаще, чем у женщин (1,33:1) [7]. И хотя у некоторых больных возможно полное восстановление, у большей части пациентов остается резидуальный неврологический дефект, приводящий к инвалидизации [8]. Так, 25–74% больных, перенесших инсульт (среди 50 млн выживших во всем мире), или требуется частичная помощь, или они становятся полностью зависимы от постороннего ухода [9, 10]. И даже после интенсивных реабилитационных мероприятий умеренная или выраженная инвалидизация сохраняется у 25–50% больных [9]. От 55 до 75% пациентов имеют двигательный дефицит в руке спустя полгода и более после инсульта, несмотря на своевременную и адекватную нейрореабилитацию [11]. В частности, через 4 года после инсульта лишь 6% больных удовлетворены функционированием паретичной руки [12], причем восстановление двигательных функций в левой руке проходит хуже, чем в правой. При этом риск второго инсульта составляет 26% в течение последующих 5 лет, 39% — в течение 10 лет [13] и в целом в 15 раз превышает аналогичный показатель в общей популяции соответствующего возраста [14, 15]. Большое значение при этом придается артериальной гипертензии (АГ), которая встречается в развивающихся странах у 20–30% взрослых [16].

Сразу после коркового инсульта метаболическая активность поврежденного полушария головного мозга снижается [17]. Уже через 2 мин после начала инсульта происходят структурные повреждения нейронов [6]. При этом сами нейроны составляют менее 5% всех клеточных элементов коры, остальные клетки — это астроциты и другие глиальные элементы [18]. Однако в любом случае нарушаются энергозависимые процессы, нейроны теряют способность поддерживать нормальный трансмембранный градиент ионов, причем и астроциты, и микрососуды, расположенные в зоне ишемии, быстро подвергаются повреждению, в результате чего наступает их гибель либо по механизму апоптоза, либо вследствие некроза [6, 18–20]. В области пенумбры по данным функциональной нейровизуализации отмечается частичное повреждение дендритов, в условиях реперфузии их функция может отчасти восстановиться [6]. Функциональная активность нейронов в этой зоне снижается, что связано с падением уровня кровотока [17]. «Выживаемость» нейронов в зоне пенумбры определяется «терапевтическим окном», которое, как считается, длится несколько часов, хотя высказываются суждения и о большей его продолжительности [6]. Если кровоток за это время не восстанавливается, нейроны гибнут. Клинически это выражается нарушением двигательных, сенсорных, речевых и других церебральных функций.

Хотя ИИ может приводить к смерти, большинство пациентов выживают, у них отмечается той или иной степени спонтанное восстановление, которое можно улучшить с помощью методов нейрореабилитации. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий необходимо ис-

пользовать валидизированные шкалы, а также учитывать определенные гендерные особенности больных. Так, для женщин, перенесших инсульт, характерна недооценка имеющегося улучшения, что в немалой степени определяется депрессией, встречающейся в постинсультном периоде у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин [21, 22]. Однако наличие депрессии в раннем периоде инсульта является фактором риска возникновения в дальнейшем (обычно в течение 6 мес после развития инсульта) когнитивных нарушений (КН) и деменции [23]. Отмечена и обратная зависимость: наличие КН сразу после инсульта является неблагоприятным признаком в плане последующего развития депрессии [23]. Наличие постинсультных КН существенно затрудняет проведение реабилитационных мероприятий [24].

Считается, что реабилитационные мероприятия следует начинать в раннем периоде инсульта, сразу после подтверждения диагноза и стабилизации состояния больного [1]. Целями ранней реабилитации являются профилактика постинсультных осложнений, минимизация имеющихся нарушений и максимальное восстановление утраченных функций [25–28]. Однако оптимальное время для ее начала, как и для завершения, остается предметом дискуссий [28, 29]. Одна из причин этого заключается в том, что в начале 90-х годов прошлого века были проведены экспериментальные исследования, которые свидетельствовали об увеличении размеров инфарктной зоны на фоне раннего начала интенсивных нагрузок, а кроме того, имеют место методологические проблемы, связанные с трактовкой данных немногочисленных и различных по дизайну исследований [29]. В частности, показано, что у пациентов, которым проводились интенсивные реабилитационные мероприятия в острой фазе инсульта, восстановление двигательных функций происходит хуже, чем у больных, которым эти мероприятия не проводились [30]. Правда, в этом случае увеличения инфарктной зоны на фоне интенсивных упражнений не выявлено. Так или иначе, при проведении нейрореабилитационных мероприятий большое значение придается стратегиям, направленным на улучшение процессов пластичности на уровне синаптической передачи и нейрональных связей, что клинически проявляется восстановлением утраченных функций [6]. При этом большое значение имеют процессы структурного и функционального ремоделирования нейрональных связей с участием «выживших» нейронов, которые располагаются в перинфарктной зоне и в условиях ишемии подвергаются частичному повреждению. Для этого ремоделирования необходимым условием является сохранность афферентного звена, даже существенно пострадавшего после инсульта.

С целью восстановления утраченных вследствие инсульта двигательных функций проводят мероприятия, направленные на модуляцию ипсилатеральной моторной коры, контралатеральной моторной коры и сенсорной афферентации [26, 31].

Значение процессов активации сенсомоторной коры, окружающей участок инфаркта в первичной моторной коре (в зоне М1), подтверждают результаты исследований с использованием методов функциональной нейровизуализации, а одним из механизмов этого процесса является увеличение числа горизонтальных связей, располагающихся в этой зоне нейронов, осуществляемое вследствие спраутинга аксонов [17].

Биологический смысл пластичности — восстановление нарушений и компенсация имеющегося дефекта. Как

указывалось выше, особую роль при этом играет синаптическая пластичность [25, 32]. Однако не следует понимать нейропластичность как однозначно положительный для выздоровления процесс [17]. Хорошо известно, что активация нейропластических процессов является одним из наиболее эффективных способов лечения заболеваний нервной системы, однако гораздо менее известно то, что именно процессы нейропластичности могут лежать в основе возникновения тех или иных неврологических нарушений (спастика, эпилептические припадки, дистония) [33, 34].

Позитивное значение пластичности нервной системы заключается в следующем: 1) обеспечение нормального развития нервной системы; 2) адаптация в зависимости от существующей необходимости и компенсация потери какой-либо функции и 3) реорганизация нервной системы в условиях нарушения выполнения этой функции [25, 34].

Сохранность адекватного афферентного обеспечения — необходимое условие нормального развития и дальнейшего функционирования нервной системы [34]. При этом потенциал нейропластичности у детей значительно больше, чем у взрослых. Следует отметить, что в разных системах это обусловленное возрастом снижение потенциала нейропластичности выражено по-разному: так, способность к компенсации вестибулярного дефекта с возрастом снижается гораздо значительнее, чем способность к компенсации нарушений речи [34]. Можно предположить, что чем более сложно организована церебральная функция, тем более она уязвима, но и потенциал восстановления нередко имеет больший.

После инсульта помимо процессов восстановления в поврежденной зоне происходят активация ранее не задействованных отделов головного мозга и реорганизация функциональной системы, которая обеспечивает поврежденную функцию. Имеет значение и уменьшение выраженности диализа, что наблюдается на протяжении дней и недель после начала инсульта [17]. Активируются сохраненные, ранее не задействованные в осуществлении нарушенной функции отделы пораженного полушария, двигательные отделы непораженного полушария и нейроны перинфарктной зоны [17, 35]. В основе этого процесса лежат спраутинг аксонов, синаптогенез и гипервозбудимость корковых нейронов как результат относительного ингибирования тормозящих ГАМК-ергических влияний и усиления глутаматергической нейротрансмиссии [6, 17]. Эти механизмы восстановления после инсульта в контра- и ипсилатеральном полушариях носят схожий характер [17]. Церебральная реорганизация после инсульта не является стабильной, застывшей, она осуществляется на протяжении всего периода восстановления. При этом процессы нейропластичности и, соответственно, потенциал восстановления зависят от времени, прошедшего после инсульта [6, 26].

Важно подчеркнуть различия в процессах ремоделирования, являющегося одним из проявлений нейропластичности, в зависимости от размера ишемического очага [6, 17]. При небольших очагах, захватывающих 5–15% полушария головного мозга, происходит активация частично сохранившейся ткани, располагающейся в перинфарктной зоне и изначально имеющей такую же, как погибшая ткань, «специализацию». Этот процесс, ограничивающийся лишь перинфарктной зоной, в подобных случаях является оптимальным для функционального восстановления [17]. Таким образом, реорганизация, захватывающая только сохранившиеся стру-

ктуры в зоне М1, оказывается более эффективной для восстановления двигательных функций, чем викарное вовлечение премоторной коры [17]. Исследования здоровых добровольцев свидетельствуют об активации лишь зоны М1 при активных движениях, по сравнению со значительной активацией различных зон, включая дополнительную моторную кору, обоих полушарий при пассивных движениях [36].

При обширных инфарктах процессы ремоделирования носят иной характер — они распространяются на отдаленные зоны коры. Так, при поражении первичной моторной коры (зона М1) происходит активация сохранившейся частично или полностью интактной премоторной коры пораженного полушария и гомологичных отделов противоположного полушария, поскольку зона М1 не может компенсировать двигательный дефект [6, 17]. Активации премоторной коры в процессах восстановления при поражении зоны М1 придается особое значение, поскольку она непосредственно связана как с первичной моторной корой, так и со спинным мозгом [17]. Кроме того, премоторная кора имеет обширные трансколлозальные связи с противоположным полушарием, которые играют важную роль в координации движений [17]. Имеет значение и активация других отделов пораженного полушария. Так, ранняя (на 11-й день инсульта) активация нижних отделов теменной доли и дополнительной моторной коры ипсилатерального полушария прогностически благоприятна в плане восстановления двигательных функций [17]. Отсутствие такой активации характерно для минимального восстановления либо его отсутствия. Увеличение активации дополнительной моторной коры при пассивных движениях пораженной конечностью свидетельствует о важности сенсорной импульсации для восстановления утраченных вследствие инсульта двигательных функций [17]. Хорошим прогностическим признаком является сохранность латеральной премоторной коры полушария, в котором произошел инсульт. При этом на фоне интенсивных реабилитационных мероприятий, сопровождающихся, в частности, улучшением ходьбы, показано увеличение активности как сенсомоторной коры обоих полушарий, так и латеральной премоторной коры на стороне поражения [17]. Имеются экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что именно ипсилатеральная моторная, а не контралатеральная сенсомоторная кора обеспечивает восстановление движений в паретичной руке [17]. Рассматривая эти данные, следует учитывать и то, что в популяции у 75% лиц кортикоспинальный тракт имеет асимметричное анатомическое строение (чаще справа он больше, чем слева) [34]. Кроме того, примерно 15% волокон, входящих в кортикоспинальный тракт, не перекрещиваются [34]. Возможно и полное одностороннее перекрещивание, чаще отмечаемое в левополушарных нисходящих кортикоспинальных трактах (приблизительно в 14% случаев) [37].

Важно заметить, что после инсульта, приведшего к поражению первичной сенсорной коры, реорганизация сенсорных путей проявляется не только изменением пространственных характеристик (вовлечением различных структур головного мозга на отдалении), но и временных параметров (большей длительностью потенциалов) передаваемой сенсорной импульсации [6].

Целый ряд генетически детерминированных нейротрофических факторов, включая нейромодулин, фактор роста и др., могут усиливать процессы ремоделирования в перинфарктной зоне, способствуя образованию синапсов,

спраутингу аксонов. В то же время существуют факторы, тормозящие эти процессы: нейропептин 1, семафорин 3А и др. Баланс между стимулирующими и ингибирующими факторами и обеспечивает возможное, с учетом характера и объема поражения, восстановление утраченных функций не только при инсульте, но и при других повреждениях нервной системы, например при спинальной травме, а также при нормальном развитии. При этом в случае ИИ активация стимулирующих ремоделирование факторов происходит раньше, чем ингибирующих [6]. Экспериментальные данные подтверждают позитивное влияние стимулирующих факторов на нейропластичность [6]. Индивидуальные различия в степени компенсации постинсультного дефекта в значительной мере детерминированы генетически.

Высоким потенциалом компенсации обладает сенсорная система, что в немалой степени связано со значительной протяженностью сенсорных волокон даже на уровне коры головного мозга [6]. Соматосенсорные стимулы от той или иной части тела поступают через таламус преимущественно в первичную сенсорную кору (область S1), однако, кроме того, сенсорные волокна имеют тесные связи с различными отделами коры, что является анатомической основой восстановления после инсульта. Тесная взаимосвязь и параллельное функционирование афферентной и двигательной систем существуют на всех уровнях нервной системы как «по горизонтали» (в том числе между первичными и вторичными сенсорными и моторными областями коры), так и «по вертикали» [6, 38–40].

Как показывают данные исследований, у больных с худшим восстановлением двигательных и речевых функций отмечается большая активность противоположного инсульту полушария [35]. И напротив, большая активность ипсилатерального полушария (в частности, сенсомоторной, премоторной и дополнительной моторной коры) отмечена у больных с хорошим восстановлением [17]. Аналогичные данные получены и в отношении сенсорных нарушений: восстановление лучше проходит у больных, у которых паттерн церебральной активации носит латерализованный, близкий к нормальному характер [6]. В то же время у пациентов с выраженной билатеральной активацией восстановление чаще бывает неудовлетворительным. Одним из объяснений этого может быть предположение о том, что у пациентов с поражением более специализированных зон коры (в частности, прецентральной извилины, корковых зон, ответственных за речевые функции) происходит более значительная активация гомологичных зон противоположного полушария. Однако при подобных поражениях даже значительная активность противоположного полушария не может привести к удовлетворительному восстановлению [35]. Другим объяснением может быть неоднозначная роль в плане восстановления активации противоположного полушария: на начальном этапе она положительная, а в дальнейшем может приобрести дезадаптивный характер вследствие развития межполушарного торможения, приводящего в итоге к снижению активации сохранных структур в зоне инфаркта и около нее [35]. Есть данные, свидетельствующие об обратном, т. е. о зависимости между лучшим восстановлением и более значительной активацией гомологичных зон интактного полушария [35]. При этом, если сразу после инсульта такая активация может быть пассивной, не приводящей к функциональному улучшению из-за нарушения транскортикального тор-

можения, то в дальнейшем она обусловлена функциональными и структурными перестройками и сохраняется на протяжении длительного времени, что клинически проявляется существенным восстановлением [17]. Так, по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) выполнение пальцами исходно паретичной руки теппинг-теста сопровождается активацией контралатеральной очагу сенсомоторной, премоторной и дополнительной моторной коры [17]. Кроме того, движение пальцами восстановившейся после пареза руки вызывает увеличение регионарного мозгового кровотока в премоторных корковых зонах обоих полушарий головного мозга, больше выраженное в контралатеральном, чем в ипсилатеральном, полушарии, при этом увеличения кровотока в сенсомоторной коре пораженного полушария не происходит. В противоположность этому движения исходно непораженной рукой сопровождаются увеличением регионарного мозгового кровотока исключительно в контралатеральном очагу полушария и ограничены первичной сенсомоторной корой [17].

Рассматривая неоднозначные аспекты проблемы положительного или отрицательного значения повышения активации пораженного или интактного полушария, следует учитывать различия в методиках, с помощью которых эта активация оценивалась. Так, небольшой активации по данным функциональной МРТ может соответствовать выраженная активация по данным транскраниальной магнитной стимуляции [35]. Важно заметить, что транскраниальная магнитная стимуляция, используемая для модуляции ипсилатеральной моторной коры, рассматривается как весьма многообещающий в плане восстановления двигательных функций метод [17].

Крайне важна динамика этих нейропластических изменений. Так, после первоначального периода дезорганизации и снижения активности происходит активация структур как пораженного, так и интактного полушария [17]. При этом лучшее восстановление двигательных и речевых функций сопровождается постепенным более значительным снижением этой активации. В частности, по данным позитронной эмиссионной томографии, проведенной дважды (в течение 2–7 нед после начала инсульта и спустя 6 мес), у пациентов с хорошим восстановлением при первом исследовании отмечено значительное повышение активности в первичной сенсомоторной коре контралатерально паретичной руке, в дополнительной моторной коре с обеих сторон, в контралатеральной угловой извилине и ипсилатеральной премоторной коре (ее латеральной части), причем это повышение активности было более значительным, чем у здоровых лиц контрольной группы и больных с неудовлетворительным восстановлением; при втором исследовании оно снизилось до уровня, выявленного у лиц контрольной группы [41]. Напротив, у пациентов с неудовлетворительным восстановлением некоторое увеличение активности в контралатеральной сенсомоторной и дополнительной моторной коре сколько-нибудь значимых изменений активности за этот период не претерпело. Эти данные свидетельствуют о том, что прогрессирующее снижение активности в премоторной коре противоположного инсульту полушария, а также отсутствие избыточной активации ипсилатеральной дополнительной моторной коры в позднем постинсультном периоде связаны с процессами восстановления [41]. Таким образом, выполнение простых двигательных заданий у пациентов с хорошим



восстановлением по паттерну активации дополнительной моторной коры ничем не отличается от выполнения этих же заданий здоровыми и не требует подключения или избыточной активации других корковых зон [17, 41].

Однако при субкортикальной локализации инсульта этот процесс имеет особенности [35]. Процессы активации в постинсультном периоде в пораженном и интактном полушариях отличны по своим временным характеристикам. В противоположном очагу инсульта полушарии они начинаются раньше, а в дальнейшем их интенсивность снижается, и именно в это время начинается активация структур пораженного полушария [35]. Возможно, что в основе ранней активации противоположного полушария лежит нарушение вследствие инсульта транскортикальных ингибирующих влияний [17].

Можно выделить три фазы этого процесса. В первой фазе, сразу после инсульта, происходит снижение существующей в норме активности как в зоне поражения, что вполне понятно, так и в гомологичной зоне интактного полушария вследствие диализа. В основе этого лежит острое нарушение связей с пораженной зоной [17]. Во второй фазе наблюдается перестройка существующих связей, причем в интактном полушарии она наступает раньше, чем в пораженном. В третьей фазе отмечается снижение активации сначала в интактном полушарии, а затем в пораженном, причем у пациентов с более существенным восстановлением двигательных и речевых функций это снижение выражено в большей степени, хотя даже в хронической стадии инсульта активация остается более выраженной, чем в контрольной группе [35]. Вполне вероятно, что эти фазы по временным параметрам различаются в зависимости от локализации очага инсульта. Приведенные данные имеют очень важное практическое значение: эффективность реабилитационных мероприятий существенно меняется в зависимости от того, какая фаза имеется в настоящий момент у больного. Однако временные характеристики этих фаз требуют дальнейшего изучения. Степень восстановления определяется уже в первые дни или недели после начала инсульта. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ранняя (на 5–14-й день инсульта) реабилитация приводит к значительному восстановлению утраченных функций, в то время как отсроченная (на 30-й день и позже) — лишь к минимальному улучшению [6]. В литературе приводится и более продолжительный период максимального улучшения — до 90 сут с момента развития инсульта [4]. При ранней ре-

билитации отмечается рост дендритов у нейронов, располагающихся в V слое коры, при отсроченной же реабилитации подобного роста не отмечается [6]. Клинические данные подтверждают, что задержка в проведении реабилитационных мероприятий приводит к худшему исходу, пациенты более продолжительное время должны находиться в стационаре [6]. При этом, несмотря на высокую эффективность ранней реабилитации, у значительной части пациентов улучшение в постинсультный период продолжается на протяжении длительного периода, как вследствие спонтанного восстановления, так и на фоне проводимых в это время реабилитационных мероприятий [4, 5]. Существовавшие ранее представления о том, что реабилитация эффективна в первые 3 мес после инсульта, а позже — уже нет, сегодня расцениваются как не имеющие под собой никаких оснований [28]. На самом деле терапевтическое окно для реабилитации при инсульте, как и для обучения в нормальных условиях, никогда, даже спустя годы, не закрыто [6, 42]. Однако процессы нейропластичности, которые характерны и для раннего развития, и для подострой фазы инсульта, ограничены и со временем замедляются [6]. Поэтому крайне актуальным является поиск путей расширения этого «окна» и сохранения его открытым на более длительное время. Не менее важным представляется правильный подбор пациентов, у которых реабилитационные мероприятия могут быть наиболее эффективны.

Крайне существенный вопрос — наличие церебрального резерва. Причиной гибели нейронов при нейродегенеративных заболеваниях являются генетические факторы, а также действие внешних нейротоксинов. Как показали проведенные исследования, сохранение у больных деменцией способности к чтению лучше отражает степень церебрального резерва, чем уровень образования или профессия [43].

Таким образом, понимание роли нейропластичности является критически важным для оптимизации функционального восстановления у лиц, перенесших инсульт. Природа церебральной пластичности остается неясной и связана как с изменениями в перинфарктной зоне, так и с контралатеральной реорганизацией, зависящими от времени, прошедшего после начала инсульта, и природы когнитивного дефекта. Однако динамика и клиническое значение этих изменений требуют дальнейшего изучения. Это позволит расширить возможности восстановительного лечения и способствовать большей эффективности процесса нейрореабилитации у пациентов после инсульта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wissel J, Olver J, Stibrant Sunnerhagen K. Navigating the poststroke continuum of care. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(1):1–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.021>.
2. Riley JD, Le V, Der-Yeghiaian L, et al. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy. *Stroke.* 2011;42(2):421–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEA-HA.110.599340>.
3. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина; 2001. 328 с. [Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga* [Brain ischemia]. Moscow: Meditsina; 2001. 328 p.]
4. Byl N, Roderick J, Mohamed O, et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable poststroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2003;17(3):176–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0888439003257137>.
5. Dobkin BH. Rehabilitation after stroke. *New Engl J Med.* 2005;352:1677–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc043511>.
6. Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Rev Neurosci.* 2009;10:861–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2735>.
7. Cummings JL, Trimble MR. Concise guide to neuropsychiatry and behavioral neurology. 2nd ed. Washington, London: American Psychiatric Publishing, Inc; 2002. 275 p.
8. Кадыков АС, Шахпаронова НВ. Реабилитация после инсульта. Русский медицинский журнал. 2003;11(25):1390–4. [Kadykov AS, Shakhparonova NV. Rehabilitation after a stroke. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2003;11(25):1390–4. (In Russ.)]
9. Leiper J. Pharmacotherapy in restorative neurology. *Curr Opin Neurol.* 2008;21:639–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e32831897a3>.
10. Miller E, Murray L, Richards L, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2010;41:2402–48.

- DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e3181e7512b>.
11. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA*. 2006;296:2095–104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.296.17.2095>.
  12. Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJ. The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil*. 1999;21(8):357–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/096382899297459>.
  13. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AD, et al. Risk and cumulative risk of stroke recurrence. A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2011;42:1489–94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEA-HA.110.602615>.
  14. Стаховская ЛВ, Скворцова ВИ, Чазова ИЕ. Вторичная профилактика ишемического инсульта. *Consilium Medicum*. 2003;5(8):473–6. [Stakhovskaya LV, Skvortsova VI, Chazova IE. Secondary prevention of an ischemic stroke. *Consilium Medicum*. 2003;5(8):473–6. (In Russ.)]
  15. Танащян ММ, Домашенко МА. Вторичная медикаментозная профилактика ишемического инсульта. *Consilium Medicum*. 2006;8(8):86–91. [Tanashyan MM, Domashenko MA. Secondary medicamentous prevention of an ischemic stroke. *Consilium Medicum*. 2006;8(8):86–91. (In Russ.)]
  16. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356:411–7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02539-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02539-3).
  17. Dancause N. Vicarious function of remote cortex following stroke: recent evidence from human and animal studies. *Neuroscientist*. 2006;12(6):489–99. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1073858406292782>.
  18. Del Zoppo GJ. Stroke and endovascular protection. *N Engl J Med*. 2006;354(6):353–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp058312>.
  19. Скворцова ВИ. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. *Consilium Medicum*. 2004;6(8):610–4. [Skvortsova VI. Reperfusion therapy of an ischemic stroke. *Consilium Medicum*. 2004;6(8):610–4. (In Russ.)]
  20. Суслина ЗА, Максимова МЮ, Федорова ТН. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения. *Неврологический журнал*. 2007;12(4):3–7. [Suslina ZA, Maksimova MYu, Fedorova TN. Oxidative stress and the principal directions of neuroprotection in patients with stroke. *Neurologicheskii zhurnal*. 2007;12(4):3–7. (In Russ.)]
  21. Парфенов ВА. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(4):84–8. [Parfenov VA. Poststroke depression: prevalence, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(4):84–8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-428>.
  22. Chong JY, Lee H-S, Boden-Albala B, et al. Gender differences in self-report of recovery after stroke: The Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2006;67:1282–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000238161.71591.e9>.
  23. De Haan EH, Nys GM, van Zandvoort MJ. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:559–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000247612.21235.d9>.
  24. Cumming TB, Marshall RS, Lazar RM. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture. *Internat J Stroke*. 2013;8:38–45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00972.x>.
  25. Гусев ЕИ, Камчатнов ПР. Пластичность нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004;104(3):73–9. [Gusev EI, Kamchatnov PR. Plasticity of nervous system. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2004;104(3):73–9. (In Russ.)]
  26. Екушева ЕВ, Дамулин ИВ. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(12–2):35–41. [Ekusheva EV, Damulin IV. Rehabilitation after stroke: the role of neuroplasticity and sensorimotor integration. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(12–2):35–41. (In Russ.)]
  27. Проказова ПР, Пирадов МА, Рябинкина ЮВ и др. Роботизированная механотерапия с использованием тренажера MOTomed letto2 в комплексной ранней реабилитации больных с инсультом в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013;7(2):11–5. [Prokazova PR, Piradov MA, Ryabinkina YuV, et al. The robotized mechanotherapy with MOTomed letto2 exercise machine use in complex early rehabilitation of patients with a stroke in office of reanimation and intensive therapy. *Annaly klinicheskoi i eksperimentalnoi nevrologii*. 2013;7(2):11–5. (In Russ.)]
  28. Korner-Bitensky N. When does stroke rehabilitation end? *Int J Stroke*. 2013;8(1):8–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00963.x>.
  29. Bernhardt J, Indredavik B, Langhorne P. When should rehabilitation begin after stroke? *Int J Stroke*. 2013;8(1):5–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijis.12020>.
  30. Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL, et al. Very early constraint-induced movement during stroke rehabilitation (VECTORS): a single-center RCT. *Neurology*. 2009;73:195–201. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ab2b27>.
  31. Oujamaa L, Relave I, Froger J, et al. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review. *Ann Physical Rehabil Med*. 2009;52:269–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2008.10.003>.
  32. Van Spronsen M, Hoogenraad C. Synapse pathology in psychiatric and neurologic disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10:207–14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-010-0104-8>.
  33. Гехт АБ, Бурд ГС, Селихова МВ и др. Нарушения мышечного тонуса и их лечение сирдалудом у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1998;98(10):22–9. [Gekht AB, Burd GS, Selikhova MV, et al. Violations of a muscular tone and their treatment sirdaludy at patients in the early recovery period of an ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 1998;98(10):22–9. (In Russ.)]
  34. Moller AR. Neural plasticity and disorders of the nervous system. Cambridge etc.: Cambridge University Press; 2006. 394 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511616228>.
  35. Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. *Curr Opin Neurol*. 2006;19(1):76–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000203886.28068.38>.
  36. Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, et al. Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. *Brain Behav*. 2013;3(2):178–92. DOI: [10.1002/brb3.126](http://dx.doi.org/10.1002/brb3.126). Epub 2013 Feb 17.
  37. Donkelaar HJ, Lammens M, Wesseling P, et al. Development and malformations of the human pyramidal tract. *J Neurol*. 2004;251:1429–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-004-0653-3>.
  38. Bastian J, Nguyenkim J. Dendritic modulation of burst-like firing in sensory neurons. *J Neurophysiol*. 2001;85(1):10–22.
  39. Nudo RJ, Friel KM, Delia SW. Role of sensory deficits in motor impairments after injury to primary motor cortex. *Neuropharmacol*. 2000;39:733–42. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3908\(99\)00254-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3908(99)00254-3).
  40. Scalha TB, Miyasaki E, Lima NM, Borges G. Correlations between motor and sensory functions in upper limb chronic hemiparetics after stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(4):624–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500010>.
  41. Carey LM, Abbott DF, Egan GF, et al. Evaluation of brain activation with good and poor motor recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006;20(1):24–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1545968305283053>.
  42. Voytek B, Davis M, Yago E, et al. Dynamic neuroplasticity after human prefrontal cortex damage. *Neuron*. 2010;68:401–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.09.018>.
  43. Spitznagel MB, Tremont G. Cognitive reserve and anosognosia in questionable and mild dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005;20:505–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acn.2004.11.003>.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.