

УДК 612.821

## ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОПЛАСТИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ХОДЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

© 2023 г. И. Р. Федотова<sup>1</sup>, П. Д. Бобров<sup>1, 2, \*</sup>, А. А. Кондур<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

\*e-mail: bobrov.pavel@ihna.ru

Поступила в редакцию 25.01.2023 г.

После доработки 27.02.2023 г.

Принята к публикации 27.02.2023 г.

В статье представлены обзорные данные по изменению показателей, полученных из многоканальной ЭЭГ, МРТ, фМРТ и диффузионной тензорной трактографии у больных после инсульта в процессе двигательного восстановления. Рассмотрены основные показатели, которые чаще всего анализируются в литературе, посвященной изменениям в головном мозге, происходящим как в ходе традиционной двигательной реабилитации, так и при применении реабилитационных процедур, использующих технологию “интерфейс мозг—компьютер”. Изменение обсуждаемых показателей отражает динамику вовлеченности полушарий, отдельных областей мозга и связей между ними в решение двигательной задачи и является проявлением как мгновенных функциональных перестроек работы сети, так и реальных нейропластических (структурных) изменений в мозге. Обсуждается функциональная роль полушарий, отдельных областей и связей между областями в процессе двигательной реабилитации после инсульта.

*Ключевые слова:* инсульт, двигательная реабилитация, ЭЭГ, МРТ, фМРТ, диффузионная тензорная трактография, коэффициент латеральности, функциональная и эффективная связность

DOI: 10.31857/S0044467723040044, EDN: VZBVCC

### ВВЕДЕНИЕ

Изучение изменений работы мозга при восстановлении движения парализованной конечности у больных после инсульта связано с определенными трудностями. Известно, что инсульты являются гетерогенным синдромом, различаются между собой по патогенезу, локализации, обширности поражения, картинам разрушений и клинической картине, а следовательно, и путям двигательного восстановления, которые фактически являются уникальными для каждого больного. Кроме того, наличие сопутствующей патологии и индивидуальные особенности когнитивной и психической сфер непосредственно влияют на ход восстановления движения у пациентов после инсульта. Как будет показано ниже, учет некоторых из перечисленных

особенностей инсульта может позволить исследовать общую картину хода восстановления для той или иной группы больных и, возможно, сделать прогнозы об успешности восстановления уже на начальном этапе реабилитации. К настоящему времени накоплено достаточное количество исследований для того, чтобы составить представление о ходе восстановления движения парализованной конечности после инсульта, оценить вклад пораженного и условно сохранного полушария и отдельных областей мозга в реализацию компенсаторных возможностей как в ходе обычной реабилитации с использованием базовых методов воздействия (индивидуальные занятия ЛФК, физиотерапевтическое лечение), так и реабилитации с применением специальных высокотехнологических методов реабилитации, таких как интерфейс

мозг-компьютер (ИМК) или транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

Раннее восстановление после инсульта связано с улучшением перфузии ткани головного мозга, снятием отека и уменьшением каскада местных воспалительных реакций (Клинические рекомендации МЗ РФ 2020 г. (Stinear, Byblow, 2014)), в то время как более позднее восстановление связано, главным образом, с растормаживанием дублирующих нейронных цепей, вовлечением функционально гомологичных путей и созданием нейронных связей для восполнения функций поврежденных нейронов (Ackerley, Stinear et al., 2011; Murphy, Corbett, 2009; Rossini, Altamura et al., 2007). Вероятно, это может находить отражение в дополнительной активации областей мозга, участвующих в движении, вовлечении новых областей, а также усилении или ослаблении связей внутри областей и между областями.

В исследованиях на животных описаны свидетельства реальных структурных изменений в мозге в процессе восстановления после инсульта. Так, модели инсульта у приматов (белых обезьян) показали, что после очагового повреждения области преддвигательной кисти в первичной моторной коре корковое преддвигательство пальца может распространиться на неповрежденную кору, которая ранее была занята преддвигательством плеча и локтя (Nudo, Wise et al., 1996). Кроме того, у таких обезьян было выявлено существенное увеличение преддвигательства кисти в вентральной премоторной коре (Frost, Barbay et al., 2003), пропорциональное разрушению в первичной моторной коре. Также у приматов после очагового повреждения области преддвигательства кисти в первичной моторной коре нейроны вентральной премоторной коры по прошествии времени формировали новые терминалы с выжившими нейронами в околоочаговой зоне (Dancause, Barbay et al., 2005).

Целостность трактов белого вещества количественно оценивается, как правило, с помощью метода диффузионной тензорной трактографии (Koch, Schulz et al., 2016). При этом мерой целостности белого вещества является фракционная анизотропия, более низкая в поврежденных участках белого вещества (Chen, Ni et al., 2008; Mori, Zhang, 2006). Результаты, рассмотренные в обзоре (Koch, Schulz et al., 2016), показывают, что в процессе реабилитации, например, в помощь разрушенному кортикоспинальному тракту

приходят кортико-руброспинальная и кортико-ретикулоспинальная системы, частично берущие на себя его функцию при восстановлении, о чем судили по увеличению белого вещества в этих трактах.

В последние годы существенным прорывом в нейрореабилитации явились ментальные тренировки на кинестетическое воображение собственного движения пациентом, контролируемые специальным высокотехнологичным устройством ИМК (Ang, Chua et al., 2015; Ang, Guan et al., 2011; Ang, Guan et al., 2014; Frolov, Mokienko et al., 2017; Ono, Shindo et al., 2014; Ramos-Murguialday, Broetz et al., 2013). Применение данной методики основывается на ряде нейрофизиологических исследований, доказывающих существенное влияние тренировок на нейропластичность головного мозга при сосудистой катастрофе у пациента. Так, в работе (Young, Stamm et al., 2016) было показано, что улучшение моторики после тренировки с ИМК у пациентов с инсультом коррелировало с изменениями кортикоспинальных и транскаллозальных волокон, оцениваемыми с помощью диффузионной тензорной трактографии по увеличению анизотропии белого вещества.

Основными критериями оценки моторного восстановления паретичной руки у больных после инсульта в большинстве исследовательских работ являются шкалы Фугл-Мейера (FMMA) и тест Action Research Arm Test (ARAT), при применении как традиционных методов восстановления, так и основанных на использовании ИМК (Kruse, Suica et al., 2020). Анализ показателей FMMA и ARAT, проведенный в обзоре (Cervera, Soekadar et al., 2018), позволил авторам сделать вывод, что нейрореабилитация, дополненная ментальными тренировками на кинестетическое воображение, контролируемое через ИМК, имеет достоверный положительный эффект на двигательную функцию верхних конечностей, причем показатели улучшения двигательной функции были выше, чем при использовании традиционных методов реабилитации.

Отсюда представляется интересным обобщить данные, указывающие на процессы изменения нейропластичности в результате реабилитации, и выявить механизмы, лежащие в основе восстановления после инсульта как традиционными методами, так и с использованием нейротехнологии ИМК. До сих пор остается неясным, какие реальные изменения в мозге приводят к клиническому улуч-

шению при восстановлении после инсульта, как происходит восстановление утраченной функции на языке изменения работы полушарий мозга, отдельных областей и связей между ними.

### 1. РОЛЬ ПОРАЖЕННОГО И СОХРАННОГО ПОЛУШАРИЙ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИЖЕНИЯ ПАРАЛИЗОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ. ИНДЕКС ЛАТЕРАЛЬНОСТИ

Как известно, у здоровых испытуемых при выполнении или кинестетическом воображении движения конечности происходит десинхронизация ритма диапазона альфа (мю-ритма) в первичной сенсомоторной области полушария, противоположного стороне движения (Pfurtscheller, Da Silva, 1999). Десинхронизация мю-ритма считается ключевым ЭЭГ-маркером совершения или воображения движения, однако кроме активации первичных сенсорных и моторных областей происходит активация и ряда других областей мозга, связанных с движением (Hétu, Grégoire et al., 2013). Инсульт, приведший к парализации конечности, сопровождается изменением картины активации мозга. В частности, известно, что уровень десинхронизации мю-ритма у пациентов с инсультом на стороне, противоположной парализованной конечности, ниже, чем у здоровых людей при попытке движения этой конечностью или воображении движения (Kasashima, Fujiwara et al., 2012). При этом также может наблюдаться десинхронизация мю-ритма, на стороне, контралатеральной поражению и ипсилатеральной к поврежденной конечности, для движений, при которых у здоровых испытуемых она не наблюдается. Эта картина не является неизменной. Как будет показано ниже, в процессе реабилитации степень вовлеченности того или иного полушария в решение двигательной задачи меняется и при хорошем восстановлении первоначальная картина после инсульта сменяется картиной более близкой к норме.

Об изменении вовлечения того или иного полушария в решение поставленной задачи часто судят по изменению индекса латеральности — количественной оценки степени, в которой конкретная задача или функция латеральна между двумя полушариями. Далее будут рассматриваться изменения индекса латеральности в задачах на совершение или

воображение движения пораженной конечности. В этом случае при оценке латерализации с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) этот показатель рассчитывается как нормализованная разница между количеством всех активных вокселей в ипсилатеральной поражению и контралатеральной поражению областях. При его расчете по ЭЭГ вычисляется разница в степени десинхронизации мю-ритма на стороне поражения и на стороне, противоположной поражению.

Существует достаточно много работ, посвященных динамике индекса латеральности при инсульте и последующем восстановлении движения. Полученные данные порой сильно разнятся между собой. Так, например, при использовании ИМК для восстановления движения после инсульта было получено смещение показателя латеральности активности первичных сенсомоторных областей в процессе реабилитации как в сторону пораженного полушария (Caria, Weber et al., 2011; Ramos-Murguialday, Broetz et al., 2013; Yuan, Wang et al., 2020), так и непораженного полушария (Young, Nigogosyan et al., 2014), что в обоих случаях коррелировало с успешностью восстановления движения. Авторы (Young, Nigogosyan et al., 2014) пытались объяснить отличие результатов своей работы тем, что данные (Ramos-Murguialday, Broetz et al., 2013) и (Caria, Weber et al., 2011) были получены на больных, которые перенесли подкорковые инсульты и которые имели минимальное или полное отсутствие коркового повреждения. Напротив, участники исследования (Young, Nigogosyan et al., 2014) состояли в основном из пациентов с корковым инсультом и часто с большими участками инфаркта коры. Это ключевое отличие по мнению авторов и явилось причиной сильного вовлечения сохранного полушария, что может быть необходимо для облегчения функционального восстановления после инсульта при наличии более обширного повреждения коры (Di Pino, Pellegrino et al., 2014; Schlaug, Marchina et al., 2011; Stinear, Barber et al., 2007). Однако, как будет показано ниже, результаты (Young, Nigogosyan et al., 2014) все же являются нетипичными на общем фоне работ. Во-первых, у пациентов с более тяжелыми разрушениями сильное вовлечение полушария, противоположного повреждению, может наблюдаться и в случае подкоркового инсульта (Lotze, Markert et al., 2006). Во-вторых, сильная активация сохранного полушария после коркового ин-

сульта в процессе успешного выздоровления в большинстве работ сопровождается смещением индекса латеральности в сторону поврежденного полушария, см. обзор (Dodd, Nair et al., 2017), в отличие от результатов работы (Young, Nigogosyan et al., 2014). Единственной известной нам работой, в которой получен результат, схожий с (Young, Nigogosyan et al., 2014), является статья (Sebastián-Romagosa, Uchina et al., 2020), где была установлена отрицательная корреляция показателя латеральности и показателей восстановления двигательной функции после терапии с использованием ИМК. Однако авторы (Sebastián-Romagosa, Uchina et al., 2020) не обсуждают полученный результат.

Активация в сохранном полушарии во время движения пораженной руки максимальна в подострой стадии после инсульта и уменьшается со временем (Marshall, Perera et al., 2000), возвращаясь почти к исходному уровню в ходе эффективного выздоровления (Ward, Brown et al., 2003). Но часто она сохраняется до некоторой степени в течение многих лет после инсульта (Carey, Kimberley et al., 2002; Gerloff, Bushara et al., 2006).

В согласии с этим, авторы (Platz, Kim et al., 2000; Serrien, Strens et al., 2004) обнаружили значительно уменьшенную десинхронизацию в первичных сенсомоторных областях поврежденного полушария для движений верхней конечности у пациентов с плохим восстановлением, тогда как у пациентов с хорошим восстановлением наблюдалось более активное вовлечение поврежденного полушария, сравнимое с тем, что наблюдается у здоровых людей.

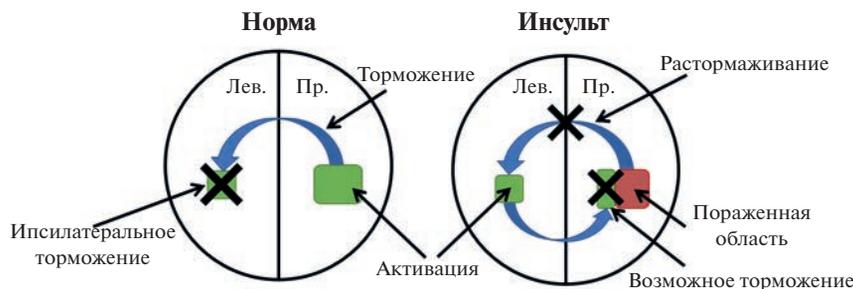
В (Stepień, Conradi et al., 2011) были исследованы различия в степени десинхронизации мю-ритма у пациентов с острыми подкорковыми и корковыми инсультами во время движений пальцев. Пациенты с подкорковым инсультом показали симметричную десинхронизацию между обоими полушариями. Пациенты с корковым инсультом показали межполушарную асимметрию десинхронизации мю-ритма, в отличие от пациентов с подкорковым инсультом. При попытках движения пальцами парализованной руки подавление мю-ритма в сохранном полушарии у них было сильнее, чем в пораженном. Точно так же у большинства пациентов в (Li, Liu et al., 2014) с инсультом подкоркового типа наблюдалась симметричная десинхронизация мю-ритма между полушариями. Но, в

отличие от предыдущего исследования, пациенты получали 8 недель реабилитационного лечения, в результате чего после тренировки степень подавления мю-ритма в пораженном полушарии при воображении движения пораженной руки оказалась выше, чем в сохранном.

Таким образом, после инсульта, приведшего к парализации конечности, в двигательных задачах для этой конечности полушария активируются двусторонне. При двигательном восстановлении активация смещается обратно в пораженное полушарие. Этот вывод может не учитывать все типы инсульта и все случаи восстановления. Однако вклад реактивации пораженного полушария в восстановление двигательной функции для двух типов инсульта стал общепризнанным (Gerloff, Bushara et al., 2006; Murase, Duque et al., 2004; Sharma, Simmons et al., 2009). Из приведенных работ следует невозможность выводов о ходе и путях восстановления для постинсультных больных в целом. Существуют факторы, обуславливающие тот или иной ход восстановления движения у больных, в том числе локализация и обширность повреждения, возможно, возраст больных, а также, вероятно, специфика реабилитационных работ, проводимых с пациентами. Так, результаты работы (Young, Nigogosyan et al., 2014) относительно смещения индекса латеральности в сторону сохранного полушария при хорошем восстановлении движения у больных с корковым инсультом, являясь нетипичными, возможно, могут отражать специфический дизайн восстановительных ИМК-процедур, который не всегда полностью понятен из статьи.

## 2. НАРУШЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕЖПОЛУШАРНОГО БАЛАНСА ПРИ КОРКОВОМ ИНСУЛЬТЕ

Активация полушария, контралатеральному повреждению, обеспечивает вовлечение дополнительных нейронных ресурсов в помощь поврежденной моторной системе пораженного полушария (Riecker, Gröschel et al., 2010). Однако показано, что тренировка неповрежденной конечности, приводящая к дополнительной активации сохранного полушария, может приводить к затруднению восстановления поврежденной конечности (Dodd, Nair et al., 2017). Большинство пациентов с повреждением моторики после инсульта первоначально демонстрируют увели-



**Рис. 1.** Взаимодействие полушарий у здоровых и больных после инсульта. Пример для движения левой руки и очагового поражения в правом полушарии. Рисунок взят из (Dodd, Nair et al., 2017) и переведен.

**Fig. 1.** Interhemispheric disbalance after stroke. Case of left arm movement and focal lesion in right hemisphere is shown. The figure is taken from (Dodd, Nair et al., 2017). Copyright © 2017 Dodd, Nair and Prabhakaran, permitted for reproduction.

ченную активацию первичной моторной коры на стороне, противоположной повреждению (Murase, Duque et al., 2004), и, возможно, эта активация предполагает облегчение моторной функции в подострой стадии, но может мешать дальнейшему восстановлению (Fregni, Boggio et al., 2006; Mansur, Fregni et al., 2005).

Какие нейронные процессы могут происходить при восстановлении движения после инсульта как в пораженном, так и в сохранном полушарии, не до конца понятно (Buete-fisch, 2015; Hoyer, Celnik, 2011). Поэтому связь между моторной корой двух полушарий после инсульта является темой для исследования. Контралатеральная движущейся конечности моторная кора обычно тормозит ипсилатеральную во время моторных задач (Ocklenburg, Ball et al., 2015). Поэтому пациент после коркового инсульта, затронувшего моторную область, показывает межполушарный дисбаланс, при котором первичная моторная кора на стороне поражения при попытке движения пораженной конечностью уже не тормозит противоположное полушарие, и поэтому оно, в свою очередь, еще больше тормозит первичную моторную кору поврежденного полушария (Baron, Cohen et al., 2004), возможно, через транскаллозальные волокна (Murase, Duque et al., 2004). На рис. 1 в обзорной статье (Dodd, Nair et al., 2017) показано, как это межполушарное взаимодействие происходит у здоровых и как — у больных.

Согласно (Hoyer, Celnik, 2011) роль моторной коры сохранного полушария, вероятно, определена временем с момента инсульта, степенью повреждения двигательной системы и сложностью моторной задачи. Из схемы на рис. 1 видно, что чрезмерное использова-

ние здорового полушария и недостаточное использование поврежденного приводит к усилению угнетения поврежденного полушария сохранным. Считается, что это торможение мешает реорганизации интактных областей поврежденного полушария и восстановлению пораженной двигательной системы (Ward, Cohen, 2004).

Оказывается, мощность межполушарного дисбаланса после инсульта положительно коррелирует со степенью моторного нарушения (Murase, Duque et al., 2004). При этом терапия, обеспечивающая тренировки пассивных и активных движений поврежденной конечности, может обратить вспять прогрессирующее подавление моторной активности (Lindberg, Schmitz et al., 2007), так же как транскраниальная магнитная стимуляция, направленная на активацию поврежденного полушария для облегчения моторного восстановления (Buete-fisch, 2015; Hoyer, Celnik, 2011; Sanes, Suner et al., 1990).

Известно, что транскраниальная магнитная и электростимуляция может тормозить или возбуждать целевые области мозга и применение этой техники в реабилитации может стимулировать восстановление после инсульта (Fregni, Boggio et al., 2005; Hallett, 2000). Так, было показано, что торможение первичной моторной коры сохранного полушария с помощью ТМС (Grefkes, Nowak et al., 2010; Kobayashi, Hutchinson et al., 2004) и возбуждение первичной моторной коры поврежденного (Ameli, Grefkes et al., 2009; Talelli, Greenwood et al., 2007) может помочь восстановлению парализованной конечности.

Таким образом, показана динамика межполушарных взаимодействий в процессе

восстановления движения парализованной конечности после инсульта на примере взаимодействия моторных областей поврежденного и сохранного полушарий, ее зависимость от локализации и обширности поражения и связь со степенью двигательного восстановления. Можно предположить, что аналогичная динамика может наблюдаться и между другими гомогенными областями обоих полушарий в случае, например, если области, участвующие в движении, повреждены. Поэтому при интерпретации данных, полученных на больных, необходимо обратить внимание на возможную активацию областей, контралатеральных областям, обычно вовлекающимся при выполнении или воображении движения у здоровых испытуемых. Эти области так же, как и первичная моторная область, могут быть расторможены и, вероятно, могут брать на себя временную, компенсаторную функцию, утраченную областями поврежденного полушария. Теперь ожидаемая динамика активации областей в процессе реабилитации после инсульта может быть объяснена по аналогии с динамикой активации гомогенных моторных областей, более подробно изученной в литературе и описанной выше.

### 3. АКТИВАЦИЯ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА И В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Вопросы активации областей мозга у больных, перенесших инсульт при выполнении двигательных задач, рассмотрены в обобщающей работе с применением метаанализа (Rehme, Eickhoff et al., 2012).

Было показано, что у пациентов после инсульта, по сравнению со здоровыми испытуемыми, помимо увеличения активации контралатеральной пораженной первичной моторной коры, увеличивается активация вентральной премоторной коры и дополнительной моторной области как в пораженном, так и в сохранном полушарии.

Авторы пришли к выводу, что контралатеральная первичная моторная кора и билатеральные области вентральной премоторной коры особенно связаны с реорганизацией кортикальных моторных сетей у пациентов с инсультом с различной степенью двигательных нарушений. Правда, большинство пациентов имели чисто подкорковые поражения, и это означает, что результаты метаанализа в

основном представляют пациентов со слабо поврежденной или неповрежденной корой. При этом наилучшее выполнение моторной задачи пораженной рукой коррелировало с более высокой вероятностью активации первичной моторной коры и пре-SMA поврежденного и вентральной премоторной коры и мозжечка сохранного полушария.

Исследования показали, что активность в билатеральных вентральных премоторных областях и контралатеральной поврежденной первичной моторной области коррелирует с более тяжелыми нарушениями моторики (Loubinoux, Dechaumont-Palacin et al., 2007; Marshall, Zarahn et al., 2009; Ward, Brown et al., 2003).

Как отмечалось выше, роль первичной моторной области сохранного полушария в восстановлении после инсульта является предметом споров. Как исследования на людях, так и исследования на животных позволяют предположить, что первичная моторная область сохранного полушария способствует функциональной реорганизации либо через существующие пути (Rouiller, Babalian et al., 1994), либо путем прорастания аксонов в кору поврежденного полушария (Li, Wang et al., 2016).

Далее, дополнительная моторная область и латеральные премоторные области, включая вентральную и дорсальную, имеют проекции на первичную моторную кору, а также на кортикоспинальный тракт и участвуют в подготовке движения (Dum, Strick, 2002). Например, доля аксонов, исходящих из нейронов дополнительной моторной области, по оценкам, составляет не менее 10% всего кортикоспинального тракта (Nachev, Kennard et al., 2008). Такие пути могут, по крайней мере, частично компенсировать повреждение нейронов первичной моторной области и их аксонов соответственно. Чем сильнее повреждены волокна, идущие от первичной моторной области, тем меньше вероятность успешного восстановления моторики и тем сильнее вовлечение высших двигательных областей, таких как дополнительная моторная область или премоторные области, для компенсации дефицита (Newton, Ward et al., 2006; Stinear, Barber et al., 2007; Ward, Newton et al., 2006).

Нейроны в вентральной премоторной области преимущественно обрабатывают вход из передней части внутримозговой борозды

для преобразования визуальной информации об объекте в команды действия (Hoshi, Tanji, 2007; Schubotz, von Cramon, 2002), этим путем осуществляется запуск движения внешними стимулами. Нейроны дополнительной моторной области вовлечены, в частности, в произвольный запуск движения, а также в составление и стыковку последовательности двигательных актов (Nachev, Kennard et al., 2008).

Пациенты с лучшими показателями также демонстрируют более высокую вероятность активации во вторичной соматосенсорной области (париетальный оперкулум) сохранного полушария (Rehme, Eickhoff et al., 2012), которая принадлежит соматосенсорной сети и тесно связана с теменными областями, участвующими в интеграции сенсорной информации различных модальностей (Eickhoff, Jbabdi et al., 2010). Как активные, так и пассивные движения обычно связаны с билатеральной активностью в этой области (Weiller, Juptner et al., 1996). Следовательно, ее вовлечение может улучшить движения на основе сенсорной обработки более высокого порядка у пациентов с лучшими показателями.

Пре-SMA, большая вероятность активации которой, как отмечалось выше, коррелирует с лучшим выполнением моторной задачи пораженной рукой, не имеет прямых проекций на кортикоспинальный тракт или первичную моторную область, но связана с префронтальной корой и играет важную роль в когнитивных аспектах движений, включая установление и извлечение соматомоторных ассоциаций (Picard, Strick, 2001).

Далее, в работе (Li, Liu et al., 2014) было показано, что более сильная активация соматомоторной коры и теменной долики на стороне поражения коррелирует с лучшим моторным восстановлением верхней конечности при применении ИМК.

В работе (Lotze, Markert et al., 2006) дорзальная премоторная кора, верхняя теменная доля и первичная моторная кора сохранного полушария прямо определяются как области в качестве основных кандидатов на компенсаторную роль после инсульта и отмечается, что повышенная их активность нужна для контроля восстанавливаемых моторных функций, поскольку после инсульта при нарушении нормального движения требуется повышенная корректировка пространственно-временной точности. В работе отмечается, что

поражение эфферентного тракта первичной моторной коры может привести к увеличению ошибок, вызывающих нестабильность в сенсомоторной системе. Это может быть компенсировано улучшенной работой перчисленных областей.

Эти выводы также согласуются с данными, указывающими на то, что дорзальная премоторная кора важна для временного контроля сложных движений (Halsband, Ito et al., 1993). Верхняя теменная доля, так же как дорзальная премоторная кора, участвует в выполнении последовательностей выученных движений (Seitz, Canavan et al., 1997) и играет роль в реализации сложных сенсомоторных задач (например, выбор движения на основе интеграции визуальной и соматосенсорной информации) (Catalan, Honda et al., 1998; Sakai, Hikosaka et al., 1998). По сравнению со здоровыми испытуемыми (Desmurget, Epstein et al., 1999) у пациентов после инсульта ипсилатеральные поражения верхняя теменная доля и дорзальная премоторная кора, по-видимому, приобретают дополнительную значимость для правильного выполнения более простых, но на данном этапе трудно выполнимых заданий. При этом соответствующие сохранные области начинают играть повышенную роль при выполнении даже несложных задач.

Торможение активности дорзальной премоторной коры сохранного полушария с помощью ТМС приводило к ухудшению двигательной функции пораженной руки у пациентов с инсультом (Johansen-Berg, Rushworth et al., 2002; Lotze, Markert et al., 2006; Werhahn, Conforto et al., 2003). При этом ухудшение коррелировало со степенью двигательных нарушений (Johansen-Berg, Rushworth et al., 2002), что согласуется с упомянутым выше большим вовлечением сохранного полушария у больных с большими двигательными нарушениями. Аналогично было показано, что двигательную активность поврежденной руки ухудшает торможение ипсилатеральной повреждению дорзальной премоторной коры у больных после инсульта, а также что такое торможение никак не влияет на движение руки у здоровых испытуемых (Fridman, Hanakawa et al., 2004). Было также показано, что индуцированное с помощью ТМС нарушение активности дорзальной премоторной области в одном полушарии (моделирующее поражение, вызванное инсультом) связано с увеличением активности дорзальной пре-

торной области в противоположном полушарии (O'Shea, Johansen-Berg et al., 2007).

Тренировка при помощи ИМК воображения движения поврежденной конечности также меняет картину активации областей коры. Так, сдвиг индекса латеральности после восстановительных тренировок с использованием ИМК при попытке движения парализованной конечностью или воображении этого движения происходит в сторону пораженного полушария не только для первичной моторной коры (см. выше), но и для премоторных областей (Caria, Weber et al., 2011; Mihara, Hattori et al., 2013; Ramos-Murguialday, Broetz et al., 2013) и дополнительной моторной области (Ono, Tomita et al., 2015).

Согласно обзорной работе (Rehme, Eickhoff et al., 2012), во время движения верхних конечностей у пациентов, перенесших инсульт, наблюдалась активация области нижней лобной извилины. Интересно, что эта область активировалась во время движения пораженных и здоровых верхних конечностей у пациентов с инсультом, но не активировалась во время движения у здоровых людей. Она является частью вентральной системы внимания и включена в сеть внимания (Bledowski, Prvulovic et al., 2004; Corbetta, Patel et al., 2008). Видимо, активация этой области объясняется тем, что пациенты испытывают трудности выполнения движения и должны уделять больше внимания при его осуществлении по сравнению со здоровыми людьми.

#### 4. ИЗМЕНЕНИЕ СВЯЗНОСТИ ВНУТРИ ОБЛАСТЕЙ И МЕЖДУ ОБЛАСТЯМИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА И ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИЖЕНИЯ ПАРАЛИЗОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ

##### 4.1. Методы оценки связности.

##### *Виды связности и способы подсчета связности*

Как уже отмечалось, методом визуализации последствий инсульта является структурная МРТ. Однако последствия не ограничиваются разрушением областей. В результате инсульта нарушаются также связи между областями. Уже отмечалось выше, что нарушение анатомических связей (поражение волокон белого вещества между парами областей мозга) исследуется с помощью диффузионной тензорной трактографии. Помимо анатомических связей изучаются также функциональные связи между областями мозга.

Функциональную связь между областями можно описать, например, с помощью либо функциональной связности, либо эффективной связности (Grefkes, Fink, 2011). При расчете функциональной связности оцениваются временные корреляции BOLD-сигналов между удаленными областями интереса на частотах от 0.01 до 0.08 Гц (Grefkes, Fink, 2011; James, Lu et al., 2009; Wang, Yu et al., 2010; Westlake, Nagarajan, 2011). Эффективная связность описывает прямое или косвенное влияние, которое одна область может оказывать на другую (Grefkes, Fink, 2011; James, Lu et al., 2009; Wang, Yu et al., 2010; Westlake, Nagarajan, 2011). Как будет показано ниже, очаговое поражение головного мозга вызывает специфические изменения связности за пределами места повреждения, коррелирующие с двигательными нарушениями. И по мере восстановления движения восстанавливается паттерн связности, характерный для здоровых людей.

МРТ можно записывать как в состоянии покоя (МРТ покоя), так и при выполнении двигательной или какой-либо другой задачи (функциональная МРТ, фМРТ). Следует отметить, что запись МРТ покоя можно организовать практически у любых больных, даже у тяжелых — сразу после инсульта, фМРТ же требует определенной мобилизации и способности выполнять задачу. Однако фМРТ важна для локализации областей мозга, участвующих в выполнении определенных задач, и связей между ними.

Исследования связности при использовании МРТ покоя показывают, что человеческий мозг организован в так называемые сети покоя, определяемые через функциональную связность, т.е. временную корреляцию спонтанной BOLD-активности на частотах от 0.01 до 0.08 Гц между различными областями. Предполагается, что такая совместная активация в состоянии покоя отражает функциональные взаимосвязи, лежащие в основе поддержания готовности головного мозга к реакции на поступающие внешние стимулы (Пирадов, Супонева и др., 2016). В настоящее время стабильно выделяют 8 сетей покоя (Пирадов, Супонева и др., 2016).

Изучение функциональной связности на основании данных, полученных при помощи МРТ, может осуществляться несколькими методами, которые могут быть разделены на два типа (van den Heuvel, Hulshoff Pol, 2010). Одни исследуют связность между заранее вы-

бранными областями интереса, в то время как другие используют весь МРТ-сигнал для автоматического поиска синхронно активных областей мозга.

Ниже коротко будут приведены данные по изменению связности внутри областей и между областями мозга у больных после инсульта, а также в процессе реабилитации больных.

#### *4.2. Изменение связей между структурами после инсульта и в процессе восстановления.*

Поскольку основная часть результатов получена на основе исследования сетей покоя, то по умолчанию речь будет идти о функциональной связности в состоянии покоя.

Было показано, что после инсульта с нарушением двигательной функции верхней конечности внутри первичной сенсомоторной области пораженного полушария связность уменьшается (Almeida, Vicentini et al., 2017), а внутри первичной сенсомоторной области противоположного полушария — увеличивается (Almeida, Vicentini et al., 2017; Hong, Lin et al., 2019). И чем сильнее парализована рука, тем выше связность в сенсомоторной коре противоположного полушария (Hong, Lin et al., 2019).

В (Corbet, Leeb et al., 2016) показали увеличение эффективной связности в состоянии покоя между участками поврежденной первичной моторной коры у пациентов, прошедших процедуры со стимуляцией мышц под управлением ИМК, по сравнению с контрольной группой. При этом увеличение связности внутри поврежденной моторной коры значимо коррелировало с улучшением двигательной функции.

Исследования пациентов с острым инсультом и двигательными нарушениями показали снижение межполушарной функциональной связности в покое для первичной моторной коры по сравнению со здоровыми испытуемыми (Carter, Astafiev et al., 2010; Golestani, Tymchuk et al., 2013; Tang, Zhao et al., 2016; Xu, Qin et al., 2014) с постепенным ее восстановлением до нормы через год (Xu, Qin et al., 2014). Увеличение межполушарной функциональной связности в покое между гомогенными областями первичной сенсомоторной коры коррелировало со степенью восстановления двигательной функции в течение первого года выздоровления (Xu, Qin et al., 2014). Был показан возврат к нормальной межполушарной

связности первичных сенсомоторных областей через 3 месяца после инсульта (Golestani, Tymchuk et al., 2013), через 6–12 месяцев после инсульта (Park, Chang et al., 2011; Rehme, Eickhoff et al., 2011). Увеличение межполушарной связности для первичной моторной коры было показано при реабилитации с помощью робота под управлением ИМК в (Fan, Wu et al., 2015; Yuan, Wang et al., 2020). Кроме того, было показано, что межполушарная связность первичной моторной коры имеет прогностическое значение для восстановления моторики рук при реабилитации после инсульта (Min, Park et al., 2020).

В работе (Li, Wang et al., 2016) было показано, что восстановление межполушарной функциональной связности в первичных сенсомоторных областях в покое после лечения сопровождалось восстановлением межполушарной структурной связи, что было оценено при помощи диффузионной тензорной трактографии. Были выявлены значимые корреляции между показателями связности и клиническими показателями. Эти корреляции также были показаны в работах (Desowska, Turner, 2019; Lu, Huang et al., 2019).

В работе (Tang, Zhao et al., 2016) исследовалась функциональная связность для гомогенных областей всего мозга в состоянии покоя у пациентов с левосторонним подкорковым хроническим инсультом и двигательным дефицитом. По сравнению со здоровыми испытуемыми группа пациентов показала более низкую связность между гомогенными областями прецентральной извилины, постцентральной извилины, нижней лобной извилины, средней височной извилины, шпорной борозды, таламуса, передней и задней долей мозжечка. Выявлена положительная корреляция между показателем связности для задней доли мозжечка и баллами FMMA и отрицательная связь между этим показателем и длительностью заболевания.

В работе (Khan, Chen et al., 2021) при исследовании эффективности роботизированной тренировки рук под управлением ИМК у пациентов после инсульта было показано восстановление межполушарной связности в покое для совокупности из четырех областей: первичная моторная кора — дополнительная моторная область — дорзальная премоторная кора — верхняя теменная доля. При этом изменение связности положительно коррелировало с показателями FMMA. Корреляция степени восстановления функциональной связности в покое с

показателями FMMA при использовании ИМК для реабилитации была получена ранее в исследовании (Várkuti, Guan et al., 2013).

В работе (Young, Nigogosyan et al., 2014) у пациентов с инсультом и нарушением двигательной функции верхней конечности было показано увеличение функциональной связности в покое между ипсилатеральным и контрлатеральным повреждению таламусом (генератором ритмов диапазона альфа) и рядом корковых областей (в частности, с прекунеусом, мозжечком, передней поясной корой, парацентральной долькой, верхней и средней лобными извилинами) в процессе двигательной реабилитации.

В ранней обзорной работе (Grefkes, Fink, 2011) авторы рассмотрели изменения связности между областями с использованием показателей функциональной и эффективной связности, чтобы изучить, как инсульт влияет на взаимодействие между двигательными областями и как изменения связности коррелируют с нарушением двигательного поведения и функциональным восстановлением. Изменения коснулись связей между все теми же областями, изменение активации которых после инсульта было описано в предыдущем разделе, а именно: первичной моторной корой, премоторной (вентральной и дорзальной) корой, дополнительной моторной областью, теменной и префронтальной корой.

В исследованиях (Lau, Yuan et al., 2021; Yuan, Wang et al., 2020) для реабилитации поврежденной руки использовалось роботизированное устройство под управлением ИМК. Значительное увеличение функциональной связности покоя в результате тренировок было обнаружено между первичной моторной корой поврежденного полушария и премоторной корой, а также частью дополнительной моторной коры сохранного полушария и, кроме того, между дополнительной моторной корой поврежденного полушария и билатеральными областями верхней теменной дольки. Эта связность достоверно коррелировала с улучшением двигательной функции в процессе восстановления и сохранялась в течение 6 месяцев.

В (Sinha, Nair et al., 2021) исследовалось влияние ИМК вместе с функциональной электрической стимуляцией на восстановление моторики верхних конечностей после инсульта. При этом изучались изменения функциональной связности в покое. Наблю-

далось значительное увеличение межполушарных и внутрислошарных показателей связности. Изменения межполушарной функциональной связности после вмешательства и через один месяц после вмешательства положительно коррелировали с улучшением моторики.

В работе (Lee, Park et al., 2018) было показано снижение межполушарной функциональной связности в покое (через 2 недели после инсульта) с последующим восстановлением со временем (через 3 месяца после инсульта). Межполушарная связность в основном касалась связности первичных и вторичных двигательных областей (в данном исследовании как гомогенных, так и негомогенных). Межполушарная связность также положительно коррелировала с остаточной двигательной функцией и с улучшением двигательной функции в период восстановления. В то же время не было такого сильного изменения внутрислошарной связности в двигательной сети при восстановлении, хотя она, как и межполушарная, тоже уменьшилась после инсульта. То, что изменения межполушарной связи были более существенны по сравнению с внутрислошарной связью, сообщалось и в более ранних исследованиях (Carey, Seitz et al., 2013; Rehme, Grefkes, 2013; Siegel, Ramsey et al., 2016).

При этом внутрислошарные связи нижней лобной коры с областями двигательной сети показали противоположные изменения (Lee, Park et al., 2018). Они увеличились сразу после инсульта, и затем по мере восстановления наблюдалось ослабление связей нижней лобной коры пораженного и сохранного полушария с областями, связанными с движением, у всех групп больных с легкими и тяжелыми нарушениями. Как было отмечено ранее, нижняя лобная кора является частью сети внимания, и в подострой фазе после инсульта, когда работа двигательной сети нарушена максимально, требуется гораздо больше внимания для осуществления даже самых простых движений. Далее, в хронической фазе после инсульта при восстановлении работы двигательной сети, связи нижней лобной извилины с областями двигательной сети ослабевают за ненадобностью чрезмерного контроля.

Это согласуется с полученными ранее данными о том, что люди с инсультом полагаются на префронтальные области во время двигательной практики (Calautti, Baron, 2003;

Meehan, Randhawa et al., 2011; Wadden, Woodward et al., 2015).

Было также обнаружено значительное увеличение функциональной связности в покое между передней частью внутритеменной борозды и первичной моторной корой поврежденного полушария у пациентов с тяжелым инсультом (Backhaus, Braass et al., 2021), а также между нижней теменной корой и первичной моторной корой пораженного полушария у пациентов с инсультом в хронической стадии (Zhang, Liu et al., 2016). У пациентов с повышенной парието-фронтальной связью в острой стадии наблюдался более высокий уровень двигательного дефицита в поздней подострой стадии выздоровления (Backhaus, Braass et al., 2021). Эта повышенная функциональная связность, особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями, возможно, также отражает попытку мозга дополнительно задействовать теменные области для компенсаций нарушения в двигательной сети. В согласии с этим недавнее исследование также свидетельствует о том, что по сравнению со здоровыми испытуемыми пациенты, перенесшие инсульт, демонстрируют более сильное возбуждающее влияние уже верхней теменной доли на первичную моторную кору пораженного полушария при осуществлении движения (Pool, Leimbach et al., 2018). В подтверждение сказанному также было показано, что у тех пациентов, у которых отмечалось поражение в первичной моторной и дополнительной моторной областях (то есть у которых эти области не могут вносить большого вклада в восстановление моторики), другие области, такие как верхняя теменная доля, начинают играть важную роль в восстановлении (Khan, Chen et al., 2021).

В работе (Hordacre, Lotze et al., 2021) исследовались пациенты после инсульта, приведшего к сильному нарушению нисходящего моторного тракта, что проверялось по вызванным ответам. Было показано уменьшение функциональной связности моторной сети пораженного полушария, увеличение связности фронто-париетальной сети пораженного полушария и увеличение связности моторной сети с фронто-париетальной.

Итак, компенсаторные изменения, помогающие восстановлению моторики, особенно в более сложных случаях сильного разрушения сенсомоторного тракта, происходят и в других сетях, помогающих движению.

Таким образом, было показано усиление уменьшенной после инсульта связности внутри поврежденной моторной коры в процессе реабилитации больных после инсульта, которое коррелировало с улучшением двигательной функции.

После инсульта, приведшего к двигательному повреждению верхней конечности, показано падение межполушарной связности между гомогенными областями первичной моторной коры с последующим ее восстановлением в процессе реабилитации. Увеличение межполушарной связности также коррелировало с моторным восстановлением.

Показано усиление связности в процессе двигательной реабилитации между таламусом и широким рядом областей коры, участвующих в движении.

Межполушарная связность в двигательной сети как между ее гомогенными областями, так и между негомогенными уменьшается после инсульта и восстанавливается в процессе реабилитации. Таким же изменениям, но в меньшей степени подвергаются внутриволновые связи между областями двигательной сети. При этом чаще всего речь идет об областях первичной моторной, дополнительной моторной и премоторной коры.

При этом влияние на пострадавшую двигательную сеть со стороны фронтальных и теменных областей усиливается сразу после инсульта с целью поддержания ее работы за счет усиления пространственного внимания и контроля. При восстановлении двигательной сети эти влияния возвращаются к состоянию до инсульта.

В процессе реабилитации с течением времени и при применении ИМК картина связности до инсульта восстанавливается. Восстановление отдельных связей коррелирует с показателями восстановления движения.

#### *4.3. Пластичность мозга после инсульта, формирование белого вещества*

В дополнение к уже описанным выше структурным исследованиям с использованием фракционной анизотропии, полученной с помощью диффузионной тензорной трактографии, у пациентов после инсульта, приведшего к нарушению движения верхней конечности, было обнаружено уменьшение микроструктурной целостности белого вещества в кортикоспинальном тракте (Vuch,

Rizk et al., 2016; Guggisberg, Nicolo et al., 2017) и ее восстановление в процессе реабилитации больных (Schaechter, Fricker et al., 2009). Была показана корреляция между повышенными значениями фракционной анизотропии в кортикоспинальном тракте и улучшением двигательной функции в течение 3 месяцев после инсульта (Lu, Huang et al., 2019).

Фракционная анизотропия кортико-рubro-спинального тракта обратно пропорциональна связности кортикоспинального тракта, что может указывать на то, что чем больше повреждений было нанесено последнему, тем сильнее компенсаторная связь в дополнительно задействованном тракте (Ruber, Schlaug et al., 2012). Эта корреляция возникает только через 3 месяца, что подтверждает мнение, что изменения действительно являются адаптацией структурной связи (Takenobu, Hayashi et al., 2014).

У пациентов с хроническим инсультом способность ходить коррелировала с объемом кортико-ретикулярного пути в непораженном полушарии, и этот объем был выше у пациентов, у которых восстановилась способность ходить, чем у тех, у кого она не восстановилась, и даже выше, чем в контрольной группе (Jang, Chang et al., 2013). Таким образом, непораженное полушарие действительно может быть компенсаторным.

В недавней статье (Xia, Huang et al., 2021) был продемонстрирован различный временной ход восстановления межполушарной функциональной связности покоя внутри сенсомоторной сети и структурного восстановления поврежденного кортикоспинального тракта. Восстановление межполушарной функциональной связности в основном происходило в течение 4 недель после инсульта, а восстановление фракционной анизотропии в сохранной части пораженного кортикоспинального тракта — в течение 12 недель. Это показывает, что пластичность межполушарных связей и кортикоспинального тракта имеет разные временные протяженности.

В подтверждение этого (Lin, Ramsey et al., 2018) сообщили об аналогичной разнице во времени реорганизации кортикоспинального тракта и межполушарной связности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подытоживая сказанное выше, можно сделать следующие выводы.

В простейшем случае одностороннего инсульта с поражением как подкорковых структур, так и участков коры, приведшем к парализации конечности, происходит временная перестройка работы двигательной сети. В задачах, связанных с движением парализованной конечности, происходит вовлечение полушария, противоположного стороне повреждения, что выражается в активации как первичной моторной области в нем, так и других гомогенных областей двигательной сети, если соответствующие области повреждены в пораженном полушарии при инсульте. Впоследствии при хорошем ходе восстановления (как при применении традиционной терапии, так и ее дополнении тренировками с ИМК) картина активации областей полностью или частично возвращается к норме в направлении активации областей поврежденного полушария. К такому же выводу пришли авторы обзора (Tavazzi, Bergsland et al., 2022), посвященного анализу МРТ-маркеров функциональных и структурных изменений в результате реабилитации после инсульта.

У пациентов после коркового и подкоркового инсульта картина вовлеченности сохранного полушария отличается. В случае коркового инсульта непораженное полушарие вовлекается сильнее, чем в случае подкоркового. Помимо характера инсульта (корковый или подкорковый) на степень вовлеченности противоположного полушария, ход и успешность восстановления, по-видимому, могут влиять такие факторы, как локализация и обширность разрушений, возраст пациентов. Очевидно, что в случае более сложного — двустороннего поражения при инсульте картина реорганизации двигательной сети будет более сложной, но в ее основе будут лежать все те же описанные выше процессы.

В задачах, связанных с движением, контралатеральная первичная моторная кора и билатеральные премоторная кора (вентральная и дорзальная) и дополнительная моторная область, а также верхняя теменная доля и нижняя фронтальная кора имеют повышенную активацию при выполнении задач, связанных с движением парализованной руки, у больных после инсульта по сравнению с выполнением этих задач здоровыми испытуемыми. Считается, что эти области берут на себя компенсаторную роль в процессе выполнения двигательных задач.

Как следует из вышесказанного, компенсаторная роль вентральной премоторной коры и дополнительной моторной области заключается, в том числе, в повышенном вовлечении нисходящих связей, дублирующих претерпевший разрушение кортико-спинальный тракт за счет повышения активации этих структур при попытке совершить движение вначале, сразу после инсульта и впоследствии за счет увеличения силы этих связей, вероятно, за счет роста объема белого вещества в них. При изменении силы связей через несколько месяцев после инсульта активация этих структур во время движения становится близкой к активации у здоровых людей. В процессе реабилитации в течение нескольких месяцев также может происходить перестройка работы внутри самих областей. Например, сдвиг представительства конечностей в них, как это было показано для первичной моторной и вентральной премоторной коры, в те участки этих областей, которые не подверглись разрушению. Это сопровождается формированием анатомических связей этих участков с соответствующими структурами мозга за счет роста белого вещества.

Компенсаторная роль другой части областей – таких как дорзальная премоторная кора, верхняя теменная доля, фронтальная кора, а также, возможно, пре-SMA и вторичная моторная область, заключается в помощи работе областям, участвующим в непосредственном выполнении движения, в направлении повышенного контроля точности его выполнения, пространственно-временной оценки выполнения, коррекции, повышенного внимания. Впоследствии при нормализации работы сети, ответственной за непосредственное выполнение движения, активность этих структур возвращается к активности до инсульта.

Динамика повреждения и восстановления связей между структурами после инсульта подтверждает картину, описанную выше. При инсульте изменяются связи между теми же структурами, как то первичная моторная, дополнительная моторная и премоторная кора (структурами исполнительной двигательной сети), и связи структур фронтальной и теменной коры с двигательной сетью. Отмечается разная направленность изменения связей. После инсульта ослабевают межполушарные и внутриволушарные связи двигательной сети и, как компенсация, усиливаются связи от фронтальной и парietаль-

ной коры с целью усиленного контроля над движением. При реабилитации с применением как традиционных методов, так и ИМК связи восстанавливаются почти до нормы. Связи внутри двигательной сети, как межполушарные, так и внутриволушарные – усиливаются за счет увеличения белого вещества в них, а связи, отражающие влияние префронтальных отделов коры и парietальных областей, ослабевают за ненужностью чрезмерного контроля, по-видимому, просто за счет уменьшения активации фронтальной и парietальной областей. Помощь работе исполнительной двигательной сети других областей мозга, принадлежащих к различным сетям покоя и выполняющих различные функции, видимо, не ограничивается перечисленными парietальными и фронтальными областями.

Из сказанного выше следует, что существуют быстрые, функциональные компенсаторные изменения в работе двигательной сети (подключение контралатерального разрушению полушария, активация фронтальных и парietальных областей, а также повышенная активация некоторых областей двигательной сети) при попытке осуществления движения в начальной фазе после инсульта и пластические, структурные изменения, связанные с формированием дублирующих зон, взамен поврежденных, увеличением и формированием белого вещества в старых поврежденных и новых связях, что занимает месяцы. При кратковременной двигательной практике, когда больной учится осуществлять движение сразу после инсульта, например, в (Kraeutner, Rubino et al., 2021) на основе обучения игре, формируются немедленные компенсаторные механизмы, в частности, более четкая активация областей и, как следствие, еще большее увеличение силы связей от сетей, контролирующих движение. Это функциональная перестройка и адаптация. При восстановлении в течение достаточно большого промежутка времени длиной в несколько месяцев улучшения могут быть связаны непосредственно с пластичностью, основанной на структурных изменениях в областях и связях между ними.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Пирадов М.А., Супонева Н.А., Селиверстов Ю.А., Лагода Д.Ю., Сергеев Д.В., Кремнева Е.И., Пойдашева А.Г.* Возможности современных методов нейровизуализации в изучении спонтанной активности головного мозга в состоянии покоя. *Неврологический журн.* 2016. 21 (1): 4–12.
- Ackerley S.J., Stinear C.M., Byblow W.D.* Promoting use-dependent plasticity with externally-paced training. *Clin Neurophysiol.* 2011. 122 (12): 2462–2468.
- Almeida S.R., Vicentini J., Bonilha L., De Campos B.M., Casseb R.F., Min L.L.* Brain Connectivity and Functional Recovery in Patients With Ischemic Stroke. *J. Neuroimaging.* 2017. 27 (1): 65–70.
- Ameli M., Grefkes C., Kemper F., Riegg F.P., Rehme A.K., Karbe H., Fink G.R., Nowak D.A.* Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke. *Ann Neurol.* 2009. 66 (3): 298–309.
- Ang K.K., Chua K.S., Phua K.S., Wang C., Chin Z.Y., Kuah C.W., Low W., Guan C.* A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clin EEG Neurosci.* 2015. 46 (4): 310–320.
- Ang K.K., Guan C., Chua K.S.G., Ang B.T., Kuah C.W.K., Wang C., Phua K.S., Chin Z.Y., Zhang H.* A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface. *Clinical EEG and Neuroscience.* 2011. 42 (4): 253–258.
- Ang K.K., Guan C., Phua K.S., Wang C., Zhou L., Tang K.Y., Ephraim Joseph G.J., Kuah C.W., Chua K.S.* Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Front Neuroeng.* 2014. 7, 30.
- Backhaus W., Braass H., Higgen F.L., Gerloff C., Schulz R.* Early parietofrontal network upregulation relates to future persistent deficits after severe stroke—a prospective cohort study. *Brain Commun.* 2021. 3 (2): fcab097.
- Baron J.C., Cohen L.G., Cramer S.C., Dobkin B.H., Johansen-Berg H., Loubinoux I., Marshall R.S., Ward N.S.,* First International Workshop on N., Stroke R. Neuroimaging in stroke recovery: a position paper from the First International Workshop on Neuroimaging and Stroke Recovery. *Cerebrovasc Dis.* 2004. 18 (3): 260–267.
- Bledowski C., Prvulovic D., Goebel R., Zanella F.E., Linden D.E.* Attentional systems in target and distractor processing: a combined ERP and fMRI study. *Neuroimage.* 2004. 22 (2): 530–540.
- Buch E.R., Rizk S., Nicolo P., Cohen L.G., Schnider A., Guggisberg A.G.* Predicting motor improvement after stroke with clinical assessment and diffusion tensor imaging. *Neurology.* 2016. 86 (20): 1924–1925.
- Buettfisch C.M.* Role of the contralesional hemisphere in post-stroke recovery of upper extremity motor function. *Frontiers in neurology.* 2015. 6, 214.
- Calautti C., Baron J.-C.* Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke.* 2003. 34 (6): 1553–1566.
- Carey J.R., Kimberley T.J., Lewis S.M., Auerbach E.J., Dorsey L., Rundquist P., Ugurbil K.* Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain.* 2002. 125 (Pt 4): 773–788.
- Carey L.M., Seitz R.J., Parsons M.W., Levi C.R., Farquharson S., Tournier J.D., Palmer S., Connelly A.* Beyond the lesion: neuroimaging foundations for post-stroke recovery. *Future Neurology.* 2013. 8, 507–527.
- Caria A., Weber C., Brötz D., Ramos A., Ticini L.F., Gharabaghi A., Braun C., Birbaumer N.* Chronic stroke recovery after combined BCI training and physiotherapy: a case report. *Psychophysiology.* 2011. 48 (4): 578–582.
- Carter A.R., Astafiev S.V., Lang C.E., Connor L.T., Rengachary J., Strube M.J., Pope D.L., Shulman G.L., Corbetta M.* Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke. *Annals of neurology.* 2010. 67 (3): 365–375.
- Catalan M.J., Honda M., Weeks R.A., Cohen L.G., Hallett M.* The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movements: a PET study. *Brain.* 1998. 121 (Pt 2): 253–264.
- Cervera M.A., Soekadar S.R., Ushiba J., Millán J.d.R., Liu M., Birbaumer N., Garipelli G.* Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis. *Annals of clinical and translational neurology.* 2018. 5 (5): 651–663.
- Chen Z., Ni P., Zhang J., Ye Y., Xiao H., Qian G., Xu S., Wang J., Yang X., Chen J., Zhang B., Zeng Y.* Evaluating ischemic stroke with diffusion tensor imaging. *Neurol Res.* 2008. 30 (7): 720–726.
- Corbet T., Leeb R., Biasiucci A., Zhang H., Perdakis S., Millán J.D.R.* (2016). BCI-NMES therapy enhances effective connectivity in the damaged hemisphere in stroke patients. Paper presented at the Proceedings of the 6th International Brain-Computer Interface Meeting.
- Corbetta M., Patel G., Shulman G.L.* The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron.* 2008. 58 (3): 306–324.
- Dancause N., Barbay S., Frost S.B., Plautz E.J., Chen D., Zoubina E.V., Stowe A.M., Nudo R.J.* Extensive cortical rewiring after brain injury. *J Neurosci.* 2005. 25 (44): 10167–10179.
- Desmurget M., Epstein C., Turner R., Prablanc C., Alexander G., Grafton S.* Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements

- to a visual target. *Nature neuroscience*. 1999. 2 (6): 563.
- Desowska A., Turner D.L.* Dynamics of brain connectivity after stroke. *Rev Neurosci*. 2019. 30 (6): 605–623.
- Di Pino G., Pellegrino G., Assenza G., Capone F., Ferreri F., Formica D., Ranieri F., Tombini M., Ziemann U., Rothwell J.C.* Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*. 2014. 10 (10): 597.
- Dodd K.C., Nair V.A., Prabhakaran V.* Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in stroke recovery. *Frontiers in human neuroscience*. 2017. 11: 469.
- Dum R.P., Strick P.L.* Motor areas in the frontal lobe of the primate. *Physiol Behav*. 2002. 77 (4–5): 677–682.
- Eickhoff S.B., Jbabdi S., Caspers S., Laird A.R., Fox P.T., Zilles K., Behrens T.E.* Anatomical and functional connectivity of cytoarchitectonic areas within the human parietal operculum. *J. Neuroscience*. 2010. 30 (18): 6409–6421.
- Fan Y.T., Wu C.Y., Liu H.L., Lin K.C., Wai Y.Y., Chen Y.L.* Neuroplastic changes in resting-state functional connectivity after stroke rehabilitation. *Front Hum Neurosci*. 2015. 9: 546.
- Fregni F., Boggio P.S., Mansur C.G., Wagner T., Ferreira M.J., Lima M.C., Rigonatti S.P., Marcolin M.A., Freedman S.D., Nitsche M.A.* Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*. 2005. 16 (14): 1551–1555.
- Fregni F., Boggio P.S., Valle A.C., Rocha R.R., Duarte J., Ferreira M.J., Wagner T., Fecteau S., Rigonatti S.P., Riberto M., Freedman S.D., Pascual-Leone A.* A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*. 2006. 37 (8): 2115–2122.
- Fridman E.A., Hanakawa T., Chung M., Hummel F., Leiguarda R.C., Cohen L.G.* Reorganization of the human ipsilesional premotor cortex after stroke. *Brain*. 2004. 127 (Pt 4): 747–758.
- Frolov A.A., Mokienko O., Lyukmanov R., Biryukova E., Kotov S., Turbina L., Nadareyshvily G., Bushkova Y.* Post-stroke Rehabilitation Training with a Motor-Imagery-Based Brain-Computer Interface (BCI)-Controlled Hand Exoskeleton: A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Front Neurosci*. 2017. 11: 400.
- Frost S., Barbay S., Friel K., Plautz E., Nudo R.* Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery. *J. neurophysiology*. 2003. 89 (6): 3205–3214.
- Gerloff C., Bushara K., Sailer A., Wassermann E.M., Chen R., Matsuoka T., Waldvogel D., Wittenberg G.F., Ishii K., Cohen L.G., Hallett M.* Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralateral hemisphere of well recovered patients after capsular stroke. *Brain*. 2006. 129 (Pt 3): 791–808.
- Golestani A.-M., Tymchuk S., Demchuk A., Goodyear B.G., Group V.-S.* Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2013. 27 (2): 153–163.
- Grefkes C., Fink G.R.* Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain*. 2011. 134 (Pt 5): 1264–1276.
- Grefkes C., Nowak D.A., Wang L.E., Dafotakis M., Eickhoff S.B., Fink G.R.* Modulating cortical connectivity in stroke patients by rTMS assessed with fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage*. 2010. 50 (1): 233–242.
- Guggisberg A.G., Nicolo P., Cohen L.G., Schnider A., Buch E.R.* Longitudinal Structural and Functional Differences Between Proportional and Poor Motor Recovery After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017. 31 (12): 1029–1041.
- Hallett M.* Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*. 2000. 406 (6792): 147–150.
- Halsband U., Ito N., Tanji J., Freund H.-J.* The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain*. 1993. 116 (1): 243–266.
- Héту S., Grégoire M., Saimpont A., Coll M.-P., Eugène F., Michon P.-E., Jackson P.L.* The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013. 37 (5): 930–949.
- Hong W., Lin Q., Cui Z., Liu F., Xu R., Tang C.* Diverse functional connectivity patterns of resting-state brain networks associated with good and poor hand outcomes following stroke. *Neuroimage Clin*. 2019. 24: 102065.
- Hordacre B., Lotze M., Jenkinson M., Lazari A., Barras C.D., Boyd L., Hillier S.* Fronto-parietal involvement in chronic stroke motor performance when corticospinal tract integrity is compromised. *Neuroimage Clin*. 2021. 29: 102558.
- Hoshi E., Tanji J.* Distinctions between dorsal and ventral premotor areas: anatomical connectivity and functional properties. *Current opinion in neurobiology*. 2007. 17 (2): 234–242.
- Hoyer E.H., Celnik P.A.* Understanding and enhancing motor recovery after stroke using transcranial magnetic stimulation. *Restorative neurology and neuroscience*. 2011. 29 (6): 395–409.
- James G.A., Lu Z.L., VanMeter J.W., Sathian K., Hu X.P., Butler A.J.* Changes in resting state effective connectivity in the motor network following rehabilitation of upper extremity poststroke paresis. *Top Stroke Rehabil*. 2009. 16 (4): 270–281.
- Jang S.H., Chang C.H., Lee J., Kim C.S., Seo J.P., Yeo S.S.* Functional role of the corticoreticular

- pathway in chronic stroke patients. *Stroke*. 2013. 44 (4): 1099–1104.
- Johansen-Berg H., Rushworth M.F., Bogdanovic M.D., Kischka U., Wimalaratna S., Matthews P.M.* The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002. 99 (22): 14518–14523.
- Kasashima Y., Fujiwara T., Matsushika Y., Tsuji T., Hase K., Ushiyama J., Ushiba J., Liu M.* Modulation of event-related desynchronization during motor imagery with transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with chronic hemiparetic stroke. *Exp Brain Res*. 2012. 221 (3): 263–268.
- Khan A., Chen C., Yuan K., Wang X., Mehra P., Liu Y., Tong K.Y.* Changes in electroencephalography complexity and functional magnetic resonance imaging connectivity following robotic hand training in chronic stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2021. 28 (4): 276–288.
- Kobayashi M., Hutchinson S., Theoret H., Schlaug G., Pascual-Leone A.* Repetitive TMS of the motor cortex improves ipsilateral sequential simple finger movements. *Neurology*. 2004. 62 (1): 91–98.
- Koch P., Schulz R., Hummel F.C.* Structural connectivity analyses in motor recovery research after stroke. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016. 3 (3): 233–244.
- Kraeutner S.N., Rubino C., Rinat S., Lakhani B., Borich M.R., Wadden K.P., Boyd L.A.* Resting State Connectivity Is Modulated by Motor Learning in Individuals After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021. 35 (6): 513–524.
- Kruse A., Suica Z., Taeymans J., Schuster-Amft C.* Effect of brain-computer interface training based on non-invasive electroencephalography using motor imagery on functional recovery after stroke—a systematic review and meta-analysis. *BMC neurology*. 2020. 20 (1): 1–14.
- Lau C.C., Yuan K., Wong P., Chu W.C., Leung T.W., Wong W.-W., Tong R.K.* Modulation of Functional Connectivity and Low-Frequency Fluctuations After Brain-Computer Interface-Guided Robot Hand Training in Chronic Stroke: A 6-Month Follow-Up Study. *Frontiers in human neuroscience*. 2021. 614.
- Lee J., Park E., Lee A., Chang W.H., Kim D.S., Kim Y.H.* Alteration and Role of Interhemispheric and Intra-hemispheric Connectivity in Motor Network After Stroke. *Brain Topogr*. 2018. 31 (4): 708–719.
- Li M., Liu Y., Wu Y., Liu S., Jia J., Zhang L.* Neurophysiological substrates of stroke patients with motor imagery-based Brain-Computer Interface training. *Int. J. Neurosci*. 2014. 124 (6): 403–415.
- Li Y., Wang D., Zhang H., Wang Y., Wu P., Zhang H., Yang Y., Huang W.* Changes of Brain Connectivity in the Primary Motor Cortex After Subcortical Stroke: A Multimodal Magnetic Resonance Imaging Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016. 95 (6): e2579.
- Lin L.Y., Ramsey L., Metcalf N.V., Rengachary J., Shulman G.L., Shimony J.S., Corbetta M.* Stronger prediction of motor recovery and outcome post-stroke by cortico-spinal tract integrity than functional connectivity. *PloS one*. 2018. 13 (8): e0202504.
- Lindberg P.G., Schmitz C., Engardt M., Forssberg H., Borg J.* Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007. 21 (4): 315–326.
- Lotze M., Markert J., Sauseng P., Hoppe J., Plewnia C., Gerloff C.* The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J Neurosci*. 2006. 26 (22): 6096–6102.
- Loubinoux I., Dechaumont-Palacin S., Castel-Lacanal E., De Boissezon X., Marque P., Pariente J., Albuher J.F., Berry I., Chollet F.* Prognostic value of FMRI in recovery of hand function in subcortical stroke patients. *Cereb Cortex*. 2007. 17 (12): 2980–2987.
- Lu Q., Huang G., Chen L., Li W., Liang Z.* Structural and functional reorganization following unilateral internal capsule infarction contribute to neurological function recovery. *Neuroradiology*. 2019. 61 (10): 1181–1190.
- Mansur C.G., Fregni F., Boggio P.S., Riberto M., Gallucci-Neto J., Santos C.M., Wagner T., Rigonatti S.P., Marcolin M.A., Pascual-Leone A.* A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*. 2005. 64 (10): 1802–1804.
- Marshall R.S., Perera G.M., Lazar R.M., Krakauer J.W., Constantine R.C., DeLaPaz R.L.* Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke*. 2000. 31 (3): 656–661.
- Marshall R.S., Zarahn E., Alon L., Minzer B., Lazar R.M., Krakauer J.W.* Early imaging correlates of subsequent motor recovery after stroke. *Ann Neurol*. 2009. 65 (5): 596–602.
- Meehan S.K., Randhawa B., Wessel B., Boyd L.A.* Implicit sequence-specific motor learning after subcortical stroke is associated with increased prefrontal brain activations: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2011. 32 (2): 290–303.
- Mihara M., Hattori N., Hatakenaka M., Yagura H., Kawano T., Hino T., Miyai I.* Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in post-stroke victims: a pilot study. *Stroke*. 2013. 44 (4): 1091–1098.
- Min Y.S., Park J.W., Park E., Kim A.R., Cha H., Gwak D.W., Jung S.H., Chang Y., Jung T.D.* Interhemispheric Functional Connectivity in the Primary Motor Cortex Assessed by Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Aids Long-Term Recovery Prediction among Subacute Stroke Patients with Severe Hand Weakness. *J. Clin. Med*. 2020. 9 (4).

- Mori S., Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron*. 2006. 51 (5): 527–539.
- Murase N., Duque J., Mazzocchio R., Cohen L.G. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2004. 55 (3): 400–409.
- Murphy T.H., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009. 10 (12): 861.
- Nachev P., Kennard C., Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci*. 2008. 9 (11): 856–869.
- Newton J.M., Ward N.S., Parker G.J., Deichmann R., Alexander D.C., Friston K.J., Frackowiak R.S. Non-invasive mapping of corticofugal fibres from multiple motor areas—relevance to stroke recovery. *Brain*. 2006. 129 (Pt 7): 1844–1858.
- 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 (5269): 1791–1794.
- O’Shea J., Johansen-Berg H., Trief D., Gobel S., Rushworth M.F. Functionally specific reorganization in human premotor cortex. *Neuron*. 2007. 54 (3): 479–490.
- Ocklenburg S., Ball A., Wolf C.C., Genç E., Güntürkün O. Functional cerebral lateralization and interhemispheric interaction in patients with callosal agenesis. *Neuropsychology*. 2015. 29 (5): 806–815.
- Ono T., Shindo K., Kawashima K., Ota N., Ito M., Ota T., Mukaino M., Fujiwara T., Kimura A., Liu M. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke. *Frontiers in neuroengineering*. 2014. 7: 19.
- Ono T., Tomita Y., Inose M., Ota T., Kimura A., Liu M., Ushiba J. Multimodal sensory feedback associated with motor attempts alters BOLD responses to paralyzed hand movement in chronic stroke patients. *Brain Topogr*. 2015. 28 (2): 340–351.
- Park C.-h., Chang W.H., Ohn S.H., Kim S.T., Bang O.Y., Pascual-Leone A., Kim Y.-H. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*. 2011. 42 (5): 1357–1362.
- Pfurtscheller G., Da Silva F.L. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*. 1999. 110 (11): 1842–1857.
- Picard N., Strick P.L. Imaging the premotor areas. *Curr Opin Neurobiol*. 2001. 11 (6): 663–672.
- Platz T., Kim I.H., Pintschovius H., Winter T., Kieselbach A., Villringer K., Kurth R., Mauritz K.H. Multimodal EEG analysis in man suggests impairment-specific changes in movement-related electric brain activity after stroke. *Brain*. 2000. 123 (Pt 12): 2475–2490.
- Pool E.M., Leimbach M., Binder E., Nettekoven C., Eickhoff S.B., Fink G.R., Grefkes C. Network dynamics engaged in the modulation of motor behavior in stroke patients. *Hum Brain Mapp*. 2018. 39 (3): 1078–1092.
- Ramos-Murguialday A., Broetz D., Rea M., Laer L., Yilmaz O., Brasil F.L., Liberati G., Curado M.R., Garcia-Cossio E., Vyziotis A., Cho W., Agostini M., Soares E., Soekadar S., Caria A., Cohen L.G., Birbaumer N. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol*. 2013. 74 (1): 100–108.
- Ramos-Murguialday A., Broetz D., Rea M., Lær L., Yilmaz Ö., Brasil F.L., Liberati G., Curado M.R., Garcia-Cossio E., Vyziotis A. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Annals of neurology*. 2013. 74 (1): 100–108.
- Rehme A.K., Eickhoff S.B., Rottschy C., Fink G.R., Grefkes C. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke. *Neuroimage*. 2012. 59 (3): 2771–2782.
- Rehme A.K., Eickhoff S.B., Wang L.E., Fink G.R., Grefkes C. Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke. *Neuroimage*. 2011. 55 (3): 1147–1158.
- Rehme A.K., Grefkes C. Cerebral network disorders after stroke: evidence from imaging-based connectivity analyses of active and resting brain states in humans. *J Physiol*. 2013. 591 (1): 17–31.
- Riecker A., Gröschel K., Ackermann H., Schnaudigel S., Kassubek J., Kastrup A. The role of the unaffected hemisphere in motor recovery after stroke. *Human brain mapping*. 2010. 31 (7): 1017–1029.
- Rossini P., Altamura C., Ferreri F., Melgari J., Tecchio F., Tombini M., Pasqualetti P., Vernieri F. Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. *Europa medicophysica*. 2007. 43 (2): 241.
- Rouiller E.M., Babalian A., Kazennikov O., Moret V., Yu X.-H., Wiesendanger M. Transcallosal connections of the distal forelimb representations of the primary and supplementary motor cortical areas in macaque monkeys. *Experimental brain research*. 1994. 102 (2): 227–243.
- Ruber T., Schlaug G., Lindenberg R. Compensatory role of the cortico-rubro-spinal tract in motor recovery after stroke. *Neurology*. 2012. 79 (6): 515–522.
- Sakai K., Hikosaka O., Miyauchi S., Takino R., Sasaki Y., Putz B. Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J. Neurosci*. 1998. 18 (5): 1827–1840.
- Sanes J.N., Suner S., Donoghue J.P. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. I. Long-term patterns of reorgani-

- zation following motor or mixed peripheral nerve lesions. *Exp. Brain Res.* 1990. 79 (3): 479–491.
- Schaechter J.D., Fricker Z.P., Perdue K.L., Helmer K.G., Vangel M.G., Greve D.N., Makris N.* Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients. *Hum Brain Mapp.* 2009. 30 (11): 3461–3474.
- Schlaug G., Marchina S., Wan C.Y.* The use of non-invasive brain stimulation techniques to facilitate recovery from post-stroke aphasia. *Neuropsychology review.* 2011. 21 (3): 288.
- Schubotz R.I., von Cramon D.Y.* Predicting perceptual events activates corresponding motor schemes in lateral premotor cortex: an fMRI study. *Neuroimage.* 2002. 15 (4): 787–796.
- Sebastián-Romagos M., Udina E., Ortner R., Dinarès-Ferran J., Cho W., Murovec N., Matencio-Peralba C., Sieghartsleitner S., Allison B.Z., Guger C.* EEG biomarkers related with the functional state of stroke patients. *Frontiers in neuroscience.* 2020. 14: 582.
- Seitz R.J., Canavan A.G., Yaguez L., Herzog H., Tellmann L., Knorr U., Huang Y., Homberg V.* Representations of graphomotor trajectories in the human parietal cortex: evidence for controlled processing and automatic performance. *Eur. J. Neurosci.* 1997. 9 (2): 378–389.
- Serrien D.J., Strens L.H., Cassidy M.J., Thompson A.J., Brown P.* Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke. *Exp Neurol.* 2004. 190 (2): 425–432.
- Sharma N., Simmons L.H., Jones P.S., Day D.J., Carpenter T.A., Pomeroy V.M., Warburton E.A., Baron J.-C.* Motor imagery after subcortical stroke: a functional magnetic resonance imaging study. *Stroke.* 2009. 40 (4): 1315–1324.
- Siegel J.S., Ramsey L.E., Snyder A.Z., Metcalf N.V., Chacko R.V., Weinberger K., Baldassarre A., Hacker C.D., Shulman G.L., Corbetta M.* Disruptions of network connectivity predict impairment in multiple behavioral domains after stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016. 113 (30): E4367–4376.
- Sinha A.M., Nair V.A., Prabhakaran V.* Brain-Computer Interface Training With Functional Electrical Stimulation: Facilitating Changes in Inter-hemispheric Functional Connectivity and Motor Outcomes Post-stroke. *Front Neurosci.* 2021. 15, 670953.
- Stepień M., Conradi J., Waterstraat G., Hohlefeld F.U., Curio G., Nikulin V.V.* Event-related desynchronization of sensorimotor EEG rhythms in hemiparetic patients with acute stroke. *Neuroscience letters.* 2011. 488 (1): 17–21.
- Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R., Coxon J.P., Fleming M.K., Byblow W.D.* Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain.* 2007. 130 (Pt 1): 170–180.
- Stinear C.M., Byblow W.D.* Predicting and accelerating motor recovery after stroke. *Current opinion in neurology.* 2014. 27 (6): 624–630.
- Takenobu Y., Hayashi T., Moriwaki H., Nagatsuka K., Naritomi H., Fukuyama H.* Motor recovery and microstructural change in rubro-spinal tract in subcortical stroke. *Neuroimage Clin.* 2014. 4, 201–208.
- Talelli P., Greenwood R., Rothwell J.* Exploring Theta Burst Stimulation as an intervention to improve motor recovery in chronic stroke. *Clinical Neurophysiology.* 2007. 118 (2): 333–342.
- Tang C., Zhao Z., Chen C., Zheng X., Sun F., Zhang X., Tian J., Fan M., Wu Y., Jia J.* Decreased Functional Connectivity of Homotopic Brain Regions in Chronic Stroke Patients: A Resting State fMRI Study. *PLoS one.* 2016. 11 (4): e0152875.
- Tavazzi E., Bergsland N., Pirastru A., Cazzoli M., Blasi V., Baglio F.* MRI markers of functional connectivity and tissue microstructure in stroke-related motor rehabilitation: A systematic review. *NeuroImage: Clinical.* 2022. 33: 102931.
- van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E.* Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2010. 20 (8): 519–534.
- Várkuti B., Guan C., Pan Y., Phua K.S., Ang K.K., Kuah C.W.K., Chua K., Ang B.T., Birbaumer N., Sitaram R.* Resting state changes in functional connectivity correlate with movement recovery for BCI and robot-assisted upper-extremity training after stroke. *Neurorehabilitation and neural repair.* 2013. 27 (1): 53–62.
- Wadden K.P., Woodward T.S., Metzak P.D., Lavigne K.M., Lakhani B., Auriat A.M., Boyd L.A.* Compensatory motor network connectivity is associated with motor sequence learning after subcortical stroke. *Behav Brain Res.* 2015. 286: 136–145.
- Wang L., Yu C., Chen H., Qin W., He Y., Fan F., Zhang Y., Wang M., Li K., Zang Y.* Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke. *Brain.* 2010. 133 (4): 1224–1238.
- Ward N.S., Brown M.M., Thompson A.J., Frackowiak R.S.* Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain.* 2003. 126 (Pt 11): 2476–2496.
- Ward N.S., Cohen L.G.* Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Arch Neurol.* 2004. 61 (12): 1844–1848.
- Ward N.S., Newton J.M., Swayne O.B., Lee L., Thompson A.J., Greenwood R.J., Rothwell J.C., Frackowiak R.S.* Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain.* 2006. 129 (Pt 3): 809–819.
- Weiller C., Juptner M., Fellows S., Rijntjes M., Leonhardt G., Kiebel S., Müller S., Diener H.C., Thil-*

- mann A.F.* Brain representation of active and passive movements. *Neuroimage*. 1996. 4 (2): 105–110.
- Werhahn K.J., Conforto A.B., Kadom N., Hallett M., Cohen L.G.* Contribution of the ipsilateral motor cortex to recovery after chronic stroke. *Ann Neurol*. 2003. 54 (4): 464–472.
- Westlake K.P., Nagarajan S.S.* Functional connectivity in relation to motor performance and recovery after stroke. *Front Syst Neurosci*. 2011. 5: 8.
- Xia Y., Huang G., Quan X., Qin Q., Li H., Xu C., Liang Z.* Dynamic Structural and Functional Reorganizations Following Motor Stroke. *Med Sci Monit*. 2021. 27: e929092.
- Xu H., Qin W., Chen H., Jiang L., Li K., Yu C.* Contribution of the resting-state functional connectivity of the contralesional primary sensorimotor cortex to motor recovery after subcortical stroke. *PLoS one*. 2014. 9 (1): e84729.
- Young B.M., Nigogosyan Z., Walton L.M., Song J., Nair V.A., Grogan S.W., Tyler M.E., Edwards D.F., Caldera K., Sattin J.A.* Changes in functional brain organization and behavioral correlations after rehabilitative therapy using a brain-computer interface. *Frontiers in neuroengineering*. 2014. 7: 26.
- Young B.M., Stamm J.M., Song J., Remsik A.B., Nair V.A., Tyler M.E., Edwards D.F., Caldera K., Sattin J.A., Williams J.C., Prabhakaran V.* Brain-Computer Interface Training after Stroke Affects Patterns of Brain-Behavior Relationships in Corticospinal Motor Fibers. *Front Hum Neurosci*. 2016. 10: 457.
- Yuan K., Wang X., Chen C., Lau C.C.-Y., Chu W.C.-W., Tong R.K.-Y.* Interhemispheric functional reorganization and its structural base after BCI-guided upper-limb training in chronic stroke. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2020. 28 (11): 2525–2536.
- Zhang Y., Liu H., Wang L., Yang J., Yan R., Zhang J., Sang L., Li P., Wang J., Qiu M.* Relationship between functional connectivity and motor function assessment in stroke patients with hemiplegia: a resting-state functional MRI study. *Neuroradiology*. 2016. 58 (5): 503–511.

## INDICES OF NEUROPLASTICITY AND FUNCTIONAL REORGANIZATION IN MOTOR FUNCTION RECOVERY AFTER STROKE

I. R. Fedotova<sup>a</sup>, P. D. Bobrov<sup>a, b, #</sup>, and A. A. Kondur<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

<sup>b</sup>*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

<sup>c</sup>*Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia*

<sup>#</sup>*e-mail: bobrov.pavel@ihna.ru*

The paper reviews data on changes of various indices calculated from multi-channel EEG, MRI, fMRI, and DTI data obtained from post-stroke patients during motor function recovery. The indices are most frequently discussed in literature on the topic of both motor rehabilitation in general and using BCI-based procedures in particular. The dynamics of the indices considered reflects the changes in interhemispheric imbalance during movement, the contribution of different areas and their interaction during motor execution as well as structural reorganization. The role of damaged and intact hemispheres and particular areas in motor recovery is discussed.

*Keywords:* stroke, rehabilitation, EEG, MRI, fMRI, DTI, laterality index, functional connectivity