



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-4-214-228

ONLINE

## ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В АСПЕКТЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Ю.А. Станкевич<sup>1,2</sup>, В.В. Попов<sup>1,2</sup>, О.Б. Богомякова<sup>1,2</sup>, Л.М. Василькив<sup>1,2</sup>, А.А. Тулупов<sup>1,2</sup>, Р.З. Сагдеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Институтская, 3А, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; <sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, 2, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

### Основные положения

• Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смерти во всем мире. Минимизация последствий заболевания и потенцияция восстановления функционально значимых зон головного мозга представляет собой важную задачу нейрореабилитации. При этом поиск эффективных стратегий реабилитации продолжается с учетом расширения знаний в области нейропластичности на основе возможностей нейровизуализации в изучении механизмов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга.

### Резюме

Нейропластичность головного мозга (ГМ) человека характеризуется способностью к изменению его организации в результате адаптации к внешним или внутренним стимулам. Локальные поражения головного мозга, например во время инсульта, приводят к функциональным и когнитивным нарушениям, что проявляется неврологическим дефицитом. Существующие методы нейровизуализации позволяют исследовать как морфо-анатомические, так и функциональные перестройки головного мозга. Методы постинсультной реабилитации наряду с возможностями визуализации процессов нейропластичности ГМ дают возможность оценивать эффективность проводимых мероприятий и восстановление пациента. В обзоре проведен ретроспективный анализ исследований механизмов нейропластичности ГМ и их связи с последними достижениями в нейрореабилитации на примере ишемического инсульта. Своевременное и адекватное использование реабилитационных практик в постинсультном периоде необходимо для наиболее эффективного восстановления пациента с учетом оптимизации экономических затрат.

### Ключевые слова

Нейропластичность • Нейровизуализация • Нейрореабилитация • Ишемический инсульт

Поступила в редакцию: 30.11.2022; поступила после доработки: 08.12.2022; принята к печати: 14.12.2022

## VISUALIZATION OF BRAIN NEUROPLASTICITY IN THE ASPECT OF POST-STROKE REHABILITATION

Yu.A. Stankevich<sup>1,2</sup>, V.V. Popov<sup>1,2</sup>, O.B. Bogomyakova<sup>1,2</sup>, L.M. Vasilkiv<sup>1,2</sup>, A.A. Tulupov<sup>1,2</sup>, R.Z. Sagdeev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> "Federal State Budgetary Institution of Science "International Tomography Center" of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 3A, Institutskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630090; <sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State University", 1, Pirogova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

### Highlights

• Stroke is one of the leading causes of death and disability worldwide. Minimizing the consequences of the disease and potentiating the restoration of functionally significant areas of the brain is an important task of neurorehabilitation. At the same time, the search for effective rehabilitation strategies continues, taking into account the expansion of knowledge in the field of neuroplasticity based on the progress of neuroimaging capabilities in studying the mechanisms of post-stroke structural and functional reorganization of the brain.

Для корреспонденции: Юлия Александровна Станкевич, stankevich@tomo.nsc.ru; адрес: ул. Институтская, 3А, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Corresponding author: Yuliya A. Stankevich, stankevich@tomo.nsc.ru; address: 3A, Institutskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

**Abstract**

Neuroplasticity of the human brain is characterized by the ability to change its organization as a result of adaptation to external or internal stimuli. Local brain lesions, for example during a stroke, lead to functional and cognitive impairments of the brain, which is manifested by neurological deficits. Existing neuroimaging methods allow us to study both morpho-anatomical and functional brain rearrangements. Post-stroke rehabilitation methods, along with the possibilities of visualizing the processes of neuroplasticity of brain, make it possible to evaluate the effectiveness of the measures taken and the patient's recovery. In this review, we aimed to conduct a retrospective analysis of studies on the mechanisms of neuroplasticity of brain and their relationship to recent advances in neurorehabilitation using the example of ischemic stroke. Timely and adequate use of rehabilitation practices in the post-stroke period is necessary for the most effective recovery of the patient while optimizing economic costs.

**Keywords**

Neuroplasticity • Neuroimaging • Neurorehabilitation • Ischemic stroke

*Received: 30.11.2022; received in revised form: 08.12.2022; accepted: 14.12.2022*

**Список сокращений**

ГАМК –  $\gamma$ -аминомасляная кислота  
ГМ – головной мозг

MPT – магнитно-резонансная томография  
фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

**Введение**

Головной мозг (ГМ) характеризуется широкими адаптационными и компенсаторными свойствами, направленными на сохранение функций человеческого организма при различных поражениях. Именно этот адаптационный потенциал в ответ на внешние и внутренние стимулы принято называть нейропластичностью [1]. **Целью данного обзора** является ретроспективный анализ исследований в области оценки нейропластичности ГМ и последних достижений в нейрореабилитации после ишемического инсульта. Для этого проведен ретроспективный обзор рандомизированных клинических и перекрестных исследований с поиском в базах данных PubMed, Embase, LILACS, Scopus, eLIBRARY на английском и русском языках. Ключевые слова, использованные для выбора статей, были определены на основе стратегии PICO. Ишемический инсульт выбран как вид поражения головного мозга, так как является распространенным и социально значимым заболеванием, характеризующимся высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью [2], а степень постинсультного восстановления напрямую зависит от индивидуальных особенностей нейропластичности [3, 4]. Кроме того, наряду с основными механизмами нейропластичности и нейрореабилитационными тактиками в обзоре освещены наиболее перспективные в изучении структурно-функциональной реорганизации современные методики магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые могут быть использованы для определения постинсультного реабилитационного потенциала.

**Механизмы нейропластичности**

Способность мозга биологически адаптироваться на протяжении всей жизни включает изменения как на молекулярном, так и клеточном уровне [5, 6]. Молекулярный заключается в активации сигнальных путей, генной транскрипции и синтезе белков. Молекулярные изменения происходят внутриклеточно через сигнальные пути, которые могут активироваться как деполяризациями  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, так и активацией рецептора N-метил-D-аспартата (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR). Молекулярный механизм запускает кальмодулин-зависимую протеинкиназу, внеклеточно регулируемую киназу 1/2, митоген-активируемую протеинкиназу и нейротрофический фактор головного мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). В ядре активируется циклический элемент-связывающий белок, или белковый комплекс ядерного фактора каппа В, что позволяет модулировать транскрипцию генов и белковый синтез процессов пластичности [7]. Так, например, экспрессируются гены немедленного раннего развития (immediate early genes, IEG), такие как *c-Fos*, *Arc*, *Egr1/2*, *C/EBP- $\beta$* , *Fosb*, *Junb*, *Sgk1*, *Nr4a1* и *Dusp1*, которые необходимы для увеличения синаптической активности. Изменения в экспрессии генов на молекулярном уровне, связанные с пластичностью, влияют и на клеточный уровень [8–11].

Пластичность на клеточном уровне реализуется механизмами нейро-, дендрито- и синаптогенеза [12]. При этом нейрогенез происходит не только во время внутриутробного развития и детского возраста, но и на протяжении всей жизни. Установлено, что проли-

ферация и дифференцировка клеток предшественников происходит в субгранулярной и зубчатых зонах гиппокампов соответственно. После процесса отбора посредством апоптотической гибели происходит миграция, созревание и интеграция клеток в мозговую сеть. Кроме того, в наружной субвентрикулярной зоне обнаружена популяция пролиферативных радиальных глиоподобных клеток, которые мигрируют, а также заселяют кору головного мозга, способствуя экспоненциальному росту нейронов во время нейропролиферативных событий у млекопитающих [13]. Описанные выше локусы считаются классическими для пролиферации нейрональных клеток, однако на сегодняшний день в разных исследованиях описываются другие участки головного мозга, участвующие в нейрогенезе. К ним относят обонятельную луковицу, гипоталамус, стриатум, темную субстанцию, кору и миндалевидное тело [14]. В современных исследованиях остается дискуссионным вопрос, являются ли данные локусы первичными для нейропролиферации или сюда мигрируют клетки-предшественники из субвентрикулярной зоны и гипоталамуса для дифференцировки и созревания [15].

Дендритогенез представляет собой изменение количества и сложности морфологии строения дендритных отростков. При этом может меняться как локализация и количество отростков, так длина и сложность их ветвления [16]. Изменение количества дендритных ветвлений, в том числе под действием  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) или глутамата, вызывает повышение эффективности синаптической передачи.

Синаптическая пластичность реализуется механизмами долговременной потенциации или депрессии, в зависимости от модуляции силы связности синапсов. Сила связности синапсов регулируется множеством нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, основным из которых считается BDNF [17], и включает три основных механизма: а) увеличение количества нейротрансмиттера в синаптических окончаниях; б) повышение аффинности постсинаптических рецепторов к нейромедиатору; в) увеличение плотности постсинаптических рецепторов.

Среди механизмов структурной нейрорегенерации при повреждении проводящих путей выделяют рерутинг, при котором отмечено замещение поврежденного аксона, и спраутинг, при котором происходит прорастание новых отростков от рядом расположенных неповрежденных аксонов. Среди механизмов функциональной реорганизации выделяют эквипотенциальность, викариацию и диашиз. Эквипотенциальность при повреждении одной области мозга предполагает возможность поддерживать утраченную функцию благодаря «включению» контралатеральной стороны мозга. Викариация (замещение) реализуется в виде структурно-функциональной реорганизации неповрежденной области мозга со взятием на себя функции поврежденной

зоны [18]. Феномен диашиза заключается в нарушении функции нервных центров, расположенных на отдалении от основного очага поражения, при этом функционально связанных с ним системой проводящих путей. В настоящее время продолжают исследования по изучению и визуализации механизмов нейропластичности [19].

Обобщающее схематическое представление реорганизации головного мозга отображено на рисунке.

Одним из распространенных повреждающих факторов головного мозга, демонстрирующих включение процесса нейропластичности, является ишемический инсульт. Ишемический инсульт часто связан с тромботическим или эмболическим событием и представляет собой патологический процесс снижения насыщения пораженных тканей кислородом и глюкозой, что ведет к запуску молекулярного каскада и нарушению гематоэнцефалического барьера [20, 21]. Кроме этого, продукция активных форм кислорода, деполяризация мембран, эксайтотоксичность, воспалительные реакции и гибель клеток также приводят к биоэнергетическому коллапсу пораженных нервных клеток ГМ [22]. Дисфункция митохондрий, снижение уровня аденозинтрифосфата и активности натрий-калиевой помпы способствуют открытию кальциевых каналов, вызывая тяжелые патофизиологические нарушения, формирование мембранных потенциалов, усиление деполяризации и проявление нейротоксичности [23, 24]. Возникают нарушения нейронных функций, обусловленные как непосредственной гибелью клеток в очаге ишемии, так и вышеописанными изменениями в зоне полутени и в визуально интактном веществе головного мозга, которые проявляются неврологическим дефицитом моторики, сенсорных или когнитивных сфер. После произошедшей сосудистой катастрофы нейропластичность подразумевает не только морфологические изменения в структурах



мозга, но и формирование новых нейронных связей, образование новых нейронов, нейробиохимические изменения. На этапе восстановления после инсульта функциональные сети головного мозга перестраиваются и реорганизуются уцелевшими нейронными сетями. Такой механизм может быть основан на высвобождении нейротропных факторов [25], регуляции противовоспалительных цитокинов [26], регенерации трактов [27], структурном ремоделировании синапсов, аксонов и дендритов [28], активации, миграции и дифференцировке эндогенных нейрональных стволовых клеток [29].

Вышеописанные механизмы запускаются внутриклеточной сигнальной системой, регулирующей экспрессию генов, что отражается в структурно-функциональной перестройке не только в очаге ишемии, но и в головном мозге в целом. Например, по результатам исследований у мышей, перенесших инсульт, наблюдается снижение активности дофаминового рецептора D2 (Drd2), аденозинового рецептора A2A (Adora2a) и экспрессии фосфодиэстеразы 10A (Pde10a) в контралатеральной коре [30].

### Методы нейровизуализации

Методом выбора при диагностике ишемического инсульта является МРТ. Современные МР-последовательности позволяют визуализировать и оценивать структурно-функциональную перестройку головного мозга в постинсультном периоде, более подробно эти подходы рассмотрены далее.

Исследователи выделяют несколько подходов для изучения процессов реорганизации центральной нервной системы. Одним из таких методов является оценка изменений объемов мозговых структур под действием стимуляции с помощью изовоксельных тонкосрезовых последовательностей 3DT1 multi-echo MPAGE, T2-SPACE, multi-echo FLASH (MEF), которые позволяют проводить сегментацию, измерение объема, морфологии и структуры головного мозга, что дает возможность интерпретировать данные по исходу клинической ситуации и активации механизмов нейропластичности [31].

МРТ с получением диффузионно-взвешенных данных развивается по пути применения различных математических моделей: изотропной гауссовской (DWI), анизотропной гауссовской (DTI), негауссовской (DKI), безмодельной (GQI).

DWI (diffusion tensor imaging, диффузионно-тензорная визуализация) – МР-методика получения изображений, способная подсчитывать и визуализировать диффузию молекул воды. DWI более чувствительна при ишемической патологии, чем КТ, и способна эффективно выявлять даже незначительные ишемические изменения в течение первых нескольких минут/часов от начала инсульта. Недостатком методики DWI является то, что она основана на самой простой модели диффузии, тогда как в реальной жизни

молекулы воды имеют куда более сложные траектории движения в тканях, что напрямую связано со строением вне- и внутриклеточных пространств.

Поэтому новым подходом в визуализации мозговых структур стала модель анизотропной гауссовской диффузии – DTI (diffusion tensor imaging, диффузионно-тензорная визуализация), которая описывается уже тензором 2-го порядка. Направление анизотропии определяется собственным вектором, который соответствует наибольшему собственному значению, что позволяет определить ориентацию проводящих путей, наиболее вероятное направление диффузии. С помощью анализа локального тензора можно сделать вывод о структурной морфологии трактов белого вещества с использованием диффузионной МР-трактографии [32].

Ключевые показатели DTI:

- 1) FA (fractional anisotropy, дробная анизотропия) – показывает степень выраженности одного основного направления диффузии;
- 2) MD (mean diffusivity, средняя диффузия) – отражает усреднение значений диффузии по всем направлениям в выбранном вокселе;
- 3) AD (axial diffusivity, аксиальная диффузия) – описывает значение диффузии вдоль главного направления тензора;
- 4) RD (radial diffusivity, радиальная диффузия) – показывает диффузию, усредненную по двум другим направлениям тензора.

Методика получила широкое распространение в качественной и количественной оценке патологий головного мозга, обладая такими преимуществами, как автономность процесса, а также относительная легкость в трактовке полученных результатов. Показатели радиальной и аксиальной диффузии оказались чувствительны к повреждению, дегенерации и степени демиелинизации аксонов. Производные метрики являются маркерами микроструктурных изменений в головном мозге в контексте его развития, а также нейродегенеративных расстройств. В то же время в областях пересечения нервных волокон следует анализировать данные, принимая во внимание, что в таких локализациях DTI не способен в полной мере описать сложную структуру белого вещества. Недостаток гауссовской модели DTI в том, что она не позволяет оценить с высокой точностью реальную микроструктуру ткани мозга в связи с тем, что множество непроницаемых и полупроницаемых мембран затрудняют и ограничивают молекулярную диффузию.

Оценка негауссовской диффузии в головном мозге возможна при применении более сложного метода исследования – DKI (diffusion kurtosis imaging, диффузионно-куртозисная визуализация) [33].

Ключевые показатели DKI:

- 1) МК (mean kurtosis, средний куртозис) – сумма диагональных составляющих тензора куртозиса.



Позволяет определить изменения в микроструктуре белого и серого вещества мозга, отображает гетерогенность микроструктуры мозга;

2) RK (radial kurtosis, радиальный куртозис) – суммарная величина составляющих тензора куртозиса в плоскости, перпендикулярной направлению максимального главного вектора диффузионного тензора;

3) АК (axial kurtosis, аксиальный куртозис) – суммарная величина составляющих тензора куртозиса в направлении максимального собственного вектора диффузионного тензора;

4) КА (kurtosis anisotropy, куртозисная анизотропия) – характеризует анизотропию куртозиса.

В свою очередь у DKI есть несколько ограничений. Во-первых, относительно долгое время получения изображения по сравнению со временем получения изображения для DTI, что к тому же увеличивает восприимчивость методики к движениям пациента. Во-вторых, для оценки тензора диффузии и куртозиса необходимо получить минимум два ненулевых значения  $b$  и не менее 15 направлений диффузии. Более того, точное значение среднего, аксиального, радиального куртозиса и других параметров, а также необходимость учета их вариабельности по областям мозга все еще исследуются. Множество авторов отмечают, что требуются дополнительные исследования для оценки взаимосвязи изменений параметров DKI и их корреляции с патологическими данными [34, 35].

GQI (generalized Q-sampling imaging, обобщенная визуализация q-выборки) – безмодельный метод реконструкции, дающий возможность определять количественные показатели плотности диффундирующей воды при различных направлениях. В основе данной методики находится модель вычисления МР-сигналов посредством диффузионной визуализации с высокоугловым разрешением, что подразумевает более точное представление распределения диффузии воды (50 направлений градиента) [36].

Метрики GQI:

1. GFA (generalized fractional anisotropy, обобщенная частичная анизотропия) – указывает на измерение анизотропии и отражает целостность белого вещества;

2. QA (quantitative anisotropy, количественная анизотропия) – является характеристикой количества анизотропных спинов, которые диффундируют вдоль ориентации волокон и представляют плотность белого вещества;

3. NQA (normalized quantitative anisotropy, нормализованная количественная анизотропия) – нормализованная QA;

4. ISO (isotropic value of the orientation distribution function, изотропное значение функции распределения ориентаций) – представляет собой фоновую изотропную диффузию;

5. RDI (restricted diffusion imaging, визуализация

ограниченной диффузии) – общее количество ограниченного распространения диффузии независимо от ориентации; связана с клеточной инфильтрацией во время воспаления.

Выявлено, что GQI может отчетливо визуализировать волокнистые пути в зоне отека вокруг опухоли головного мозга в клинической практике. Также в ряде исследований показана большая чувствительность и специфичность трактографии на основе GQI для обнаружения различий в характеристиках диффузии белого вещества по сравнению с DTI [37].

По данным диффузионной МР-томографии возможно изучать как активные нейронные связи, степень миелинизации, так и размеры нервных волокон. С помощью МР-трактографии можно визуализировать диффузионное движение протонов молекул воды в тканях, что позволяет оценить реорганизацию, протяженность и плотность основных проводящих трактов головного мозга, а также их повреждение и восстановление. В результате становится возможной оценка организации проводящих трактов в структуре мозолистого тела, капсул головного мозга и стволовых структур [38].

Функциональная МРТ (фМРТ) – неинвазивный подход к изучению сетей и подсетей ГМ, который позволяет изучить паттерны активности различных исследуемых областей и оценить связанные с ними функционально-когнитивные возможности, а также отметить потенциал пациентов во время лечения и реабилитации. В последние годы исследователи отмечают, что оценка мозговых сетей должна основываться на корреляциях с клиническими и структурными данными. В рамках фМРТ возможно оценивание функциональной и эффективной коннективностей [39]. Функциональная коннективность – это нейронная активность между областями мозга, имеющими временную корреляцию между пространственно-удаленными участками ГМ. Эффективная коннективность оценивает характер в формате возбуждения или торможений одной зоной другую.

Основной механизм фМРТ включает изменение намагниченности между оксигенированной и деоксигенированной кровью. Механизм blood oxygen level dependent (BOLD) описывается как связь T2-параметра с относительной концентрацией оксигенированной и деоксигенированной крови. Деоксигенированная кровь является парамагнетиком и приводит к снижению уровня МР-сигнала. Оксигенированная кровь, наоборот, увеличивает уровень МР-сигнала [40]. Основа интерпретации BOLD-сигналов фМРТ предполагает, что любое повышение уровня активности нейронов головного мозга вызывает пропорциональное увеличение локального кровотока независимо от области, развития и патологического состояния мозга.

Возможно выполнение методики как в состоя-

нии определенной задачи, при этом наблюдаются области активации или деактивации, так и в состоянии покоя, что позволяет оценивать функциональную связность, идентифицировать специфические сети состояния покоя и анализировать функциональные изменения при различной патологии как внутри сетей, так и между ними [40].

Выполнение функциональной МР-диагностики с определенным типом задач заключается в сравнении полученных результатов эксперимента с гипотетической моделью функционирования нейронов, которая зависит от выполняемой когнитивной задачи. Так, в фМРТ с задачами используются стимулы, чтобы побудить участника выполнить поведенческую задачу. Они могут быть визуальными, слуховыми или выражаться в других формах в зависимости от желаемой поведенческой манипуляции и типа задач (блочные, событийные или смешанные). Полученные данные можно интерпретировать как карты мозговой активности. Другой целью такого исследования является выявление различий в паттернах мозговой активности между разными экспериментальными стимулами, подгруппами испытуемых и сеансами [41].

Функциональная МР-диагностика в состоянии покоя – одна из передовых методик нейровизуализации колебания низких частот (до <0,1 Гц) BOLD-сигнала и оценки нейропластичности ГМ [42]. Стоит отметить, что при анализе фМРТ в состоянии покоя

требуется работать с большим количеством данных в двух вариантах: функциональная сегрегация и функциональная интеграция. Как правило, картирование головного мозга выполняется с помощью функциональной сегрегации посредством метода амплитуды низкочастотных колебаний (amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF) или измерением местной однородности и фракциональной амплитуды низкочастотных колебаний (fractional ALFF). Эти способы могут описывать нейронную активность, но не учитывать функциональную коннективность головного мозга. В свою очередь функциональная интеграция помогает проанализировать функциональную коннективность головного мозга. Существуют методы оценки низкоуровневой корреляции, которые применимы при анализе функциональной коннективности и применяются для связи между целевым вокселем и областями головного мозга, вовлеченными в активность [43]. Данный подход полезен для изучения функциональной организации мозга и его изменений при неврологических или психических расстройствах. Из-за особенностей диагностики исследование можно проводить как у детей, так и взрослых с ограниченными физическими и психическими особенностями. При проведении фМРТ в состоянии покоя не требуется понимание и выполнение инструкций пациентом. Это также минимизирует количество артефактов (таблица).

| Сравнение фМРТ в состоянии покоя и фМРТ с задачами<br>Comparison of resting-state fMRI and task-based fMRI                                                         |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                    | фМРТ в состоянии покоя / resting-state fMRI                                                                                                                                                                                | фМРТ с задачами / task-based fMRI                                                                                                                                                                        |
| Применение / Application                                                                                                                                           | Оценка функциональной коннективности головного мозга с похожими паттернами временной активности в состоянии покоя / Assessment of functional connectivity of the brain with similar patterns of temporary activity at rest | Выявление нейронных реакций на экспериментальные обстоятельства, формирование карт активности мозга / Identification of neural responses to experimental circumstances, formation of brain activity maps |
| Классификация / Classification                                                                                                                                     | В покое / At rest                                                                                                                                                                                                          | Блочный / Blocky<br>Событийный / Event- based<br>Смешанный / Mixed                                                                                                                                       |
| Применение у пациентов с неврологическими расстройствами (кома, вегетативное состояние) / Use in patients with neurological disorders (coma, vegetative state)     | Возможно / Possible                                                                                                                                                                                                        | Затруднительно / Difficult                                                                                                                                                                               |
| Необходимость в дополнительном аппаратном и программном обеспечении / The need for additional hardware and software                                                | Нет / No                                                                                                                                                                                                                   | Необходимо дополнительное техническое оборудование / Additional technical equipment is needed                                                                                                            |
| Сложность отбора кандидатов и когнитивных задачах, оценки их выполнения / The difficulty of selecting candidates and cognitive tasks, evaluating their performance | Нет / No                                                                                                                                                                                                                   | Необходимо проводить тщательный отбор и тренировку группы, оценивать выполнение задач / It is necessary to carry out careful selection and training of the group, to evaluate the performance of tasks   |
| <b>Примечание:</b> фМРТ – функциональная МРТ.<br><b>Note:</b> fMRI – functional MRI.                                                                               |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |

Кроме этого, изучение нейропластичности ГМ возможно и по данным магнитно-резонансной спектроскопии путем измерения концентрации ГАМК в оценке отдельных функций и очагов регионарной активности головного мозга. Исследователи отмечают, что не для всех типов задач более высокие уровни ГАМК у молодых людей связаны с наилучшей эффективностью их выполнения. Однако результаты исследований у пожилых людей показывают, что сохранение высокой концентрации ГАМК в областях мозга, связанных с задачами, предсказывает лучшую производительность независимо от области задачи. В целом уровни ГАМК, оцененные с помощью магнитно-резонансной спектроскопии, играют ключевую роль в различных областях поведения. Авторы утверждают, что необходимы дополнительные исследования с использованием новых передовых методов для дальнейшего выяснения роли ГАМК [44].

### Постинсультная нейрореабилитация

Понимание механизмов нейронных нарушений при ишемическом инсульте, а также моделей перестроения и реорганизации нейронных сетей позволяет сформировать целостную картину нейропластичности головного мозга и направлять возможности реабилитации в верном направлении.

Так, группа авторов во главе с J. Dąbrowski в 2019 г. опубликовали результаты, согласно которым многие нейронные процессы, влияющие на нейропластичность, напрямую зависят от экспрессии определенных генов. При этом на данный момент возможности реорганизации головного мозга недостаточно изучены. Стратегия выбранной физиотерапии после перенесенного ишемического инсульта оказывает непосредственное влияние на нейропластичность, что также требует дальнейших исследований и разработок [45].

Такой же точки зрения придерживаются R.G. Braun и G.F. Wittenberg. В работе 2021 г. авторы отметили, что постинсультная нейрореабилитация превращается в область, в которой доминируют междисциплинарные взаимодействия и сотрудничество. Авторы надеялись, что потенциальные методы лечения двигательной реабилитации, такие как терапия стволовыми клетками, экзогенная тканевая инженерия и возможности создания компьютерных систем для ГМ, смогут стать неотъемлемой частью помощи пациентам с инсультом в восстановлении контроля над движениями [46]. Однако на данный момент такие стратегии реабилитации после ишемического инсульта все еще разрабатываются.

В 2022 г. F. Wang и коллеги опубликовали обзор, в рамках которого были обобщены доказательства безопасности и эффективности ранних реабилитационных стратегий. Так, начало нейрореабилитации в течение первых 2 нед. после инсульта ха-

рактеризуется положительным прогнозом. Однако начало интенсивной реабилитации в первые 24 ч может сказаться негативно. Оптимальное время для начала постинсультной реабилитации до сих пор остается неопределенным [47]. Такой же точки зрения придерживается S.R. Belagaje, который в своей работе 2017 г. акцентировал внимание на том, что все больше данных свидетельствует о том, что более короткие и частые сеансы реабилитации можно безопасно начинать в первые 24–48 ч после инсульта [48]. Y. Liu и соавт. в статье 2022 г. отметили расхождение мнений исследователей в научной среде, где одни утверждают, что начало лечения в течение 24 ч после инсульта потенциально вредно, а другие указывают на максимально раннюю реабилитацию пациентов, уточняя что это приводит к скорейшему выздоровлению и уменьшению количества койко-дней [49].

Одним из исследований эффективности постинсультной нейрореабилитации является анализ нейрореабилитации и роли BDNF в нейропластичности головного мозга, проведенный S. Ashcroft и коллегами в 2022 г. [50]. Авторы установили, что стратегии реабилитации, включающие аэробные упражнения, могут быть особенно эффективными в активации нейротрофинов (BDNF), что ведет к повышению способности головного мозга к нейропластичности [50, 51]. Аэробная нагрузка способствует повышению продукции BDNF в коре головного мозга, гиппокампе, мозжечке и спинном мозге, а последующая моторная тренировка повышает ответ на реабилитацию. Однако влияние упражнений на реабилитацию может быть ослаблено у лиц с вариантом гена BDNF Val66Met, который ведет к снижению нейротрофического фактора. При этом знание такого генетического варианта позволяет подобрать более эффективную стратегию восстановления пациента. Стоит помнить, что ряд других факторов, включая демографические или экологические переменные, могут модулировать эффекты генетической изменчивости и влиять на эффективность нейрореабилитации [52, 53].

Эффективность физических упражнений в контексте нейрореабилитации после ишемического инсульта подтверждена K. Lee и соавт., которые в публикации 2022 г. отметили, что физические умеренные тренировки стоит рассматривать как основную немедикаментозную профилактическую стратегию, обеспечивающую нейропротекторные эффекты головного мозга и уменьшающую неблагоприятные последствия ишемии [54].

В 2019 г. группа исследователей во главе с M. Maier провели анализ, целью которого стала оценка нейрореабилитационных подходов, основанных на обучении и адаптации человека и пластичности нейронов ГМ. В то же время авторы сделали вывод о том, что нейрореабилитация позволяет научному

сообществу собирать ценные данные, позволяющие делать выводы о принципах организации мозга. С учетом данных последних исследований они определили 15 основ моторного обучения: повторяющаяся практика, интервальная практика, количество повторений, конкретная задача, целенаправленная практика, переменная практика, возрастающая сложность, мультисенсорная стимуляция, ритмическая подсказка, обратная связь/знание результатов, имплицитная практика, обратная связь/знание производительности, модуляция выбора эффектора, наблюдение за действием/воплощенная практика, двигательные образы и социальное взаимодействие. [55]. Обсудим некоторые из представленных практик нейрореабилитации.

**Повторяющаяся практика.** Обучение через повторение может ускорить формирование нейронных связей. Исследования на животных показали, что повторяющиеся правильные движения приводят к локальным изменениям в области ГМ, отвечающей за движения, в то время как частое повторение неправильного движения – нет [56].

**Интервальная практика.** Тренировка должна быть построена по времени, чтобы включать периоды отдыха между тренировками. Приобретение или восстановление человеческих навыков в данной практике предполагает, что увеличение временного интервала между периодами обучения путем добавления отдыха улучшает итоговые результаты [57]. Однако, когда эти периоды обучения слишком большие, показатели обучения и восстановления пациента снижаются [58]. Результаты исследований на животных с применением фМРТ подтверждают эту гипотезу, показывая, что активация нейронов снижается после повторения стимула [59–61]. Так, по данным транскраниальной магнитной стимуляции участки, ответственные за движение, участвуют в консолидации моторной памяти [62]. Кроме того, обучение и физическая активность были связаны с нейрогенезом гиппокампа [63].

**Количество упражнений.** С неврологической точки зрения протоколы реабилитации с высоким количеством повторений и продолжительными тренировками вызывают структурно-пластические изменения, а также реорганизацию нейронных сетей [64], повышают возбудимость коры и улучшают двигательную сферу пациента [65]. В нескольких исследованиях наблюдалась нормализация активности ипсилезиональной коры, которая может лежать в основе функционального улучшения [66].

**Конкретная задача.** Конкретные и необходимые навыки, на которые нужно сделать акцент при нейрореабилитации, делятся на два типа: повседневная деятельность и узкоспециализированные задачи. Так, исследования с применением фМРТ показали, что обучение конкретным задачам способствует запоминанию движений [67]. Это также

вызывает изменение индекса латеральности, что было подтверждено и в других исследованиях [68, 69]. Несмотря на то что в двух исследованиях обнаружено снижение активности в контралатеральной коре, другие авторы отметили изменения в активности нейронов в обоих полушариях [70]. Исследование с транскраниальной магнитной стимуляцией продемонстрировало тенденцию снижения межполушарного торможения после обучения конкретным задачам [71].

**Движения, ориентированные на достижение цели.** Обеспечивают лучшую результативность, чем те же движения без цели [72], а постановка конкретных, трудных задач ведет к более высокой эффективности двигательного обучения, чем неспецифические цели [73]. Данные исследований, посвященных изучению использования орудий у животных и людей, позволяют предположить, что с неврологической точки зрения цели действия представлены как эффекторно зависимые в передней внутритеменной борозде и первичной моторной области, а также как эффекторно независимые в вентральной внутритеменной борозде и премоторной коре [74]. Целенаправленные движения вызывают более высокую активность сенсомоторных районов [75].

**Задачи с повышением сложности.** Показано, что тренировки с уровнями сложности, подходящими для испытуемого, приводят к более высоким результатам, чем при фиксированной сложности [76]. Однако если трудности превосходят предполагаемый успех выполнения упражнения, это может привести к пагубным последствиям для пациента [77]. Визуализирующие исследования головного мозга показали увеличение активности в латеральной части премоторной и сенсомоторной областей, а также в теменных областях, что указывает на специализацию этой области в решении нарастающих по сложности задач [78, 79].

**Ментальная практика визуализации двигательных образов.** Умственная практика и двигательные образы опираются на способность мысленно имитировать действия. Такие моторные образы можно рассматривать как мысленную репетицию будущих движений [80, 81]. Стоит отметить, что оба полушария задействуют премоторные области, соматосенсорную кору и подкорковые области. Двигательные образы, по-видимому, больше активируют теменную кору, а непосредственно движение задействует более классические сенсомоторные области, такие как первичная моторная кора [82]. Эти результаты согласуются с исследованиями, показывающими, что поражения лобно-теменной системы могут снижать способность к воображению движений [83, 84]. Воображение движений полезно для восстановления после инсультов, особенно для пациентов с тяжелыми па-



ретическими нарушениями, поскольку больные сохраняют способность визуализировать движение. Такая умственно-моторная практика может способствовать функциональной реорганизации и восстановлению проводящих путей после перенесенного ишемического инсульта [85].

### Заключение

Нейропластичность головного мозга напрямую определяет реабилитационный потенциал пациентов с церебральными патологиями. Существующие методы нейровизуализации позволяют исследовать как морфо-анатомические, так и функциональные изменения головного мозга. Изучение механизмов структурно-функциональной реорганизации методами нейровизуализации в постинсультном периоде является важным звеном в выборе реабилитационных мероприятий. Выраженность остаточного неврологического дефицита зависит от исходных индивидуальных особенностей головного мозга, проводимого лечения, срока и вида нейрореабилитации. Своевременное и адекватное тяжести поражения использование реабилитационных практик в

постинсультном периоде необходимо для наиболее эффективного восстановления пациента. Методы постинсультной реабилитации наряду с возможностями визуализации процессов нейропластичности головного мозга дают возможность оценивать эффективность проводимых мероприятий и восстановление пациента.

### Конфликт интересов

Ю.А. Станкевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Попов заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Б. Богомякова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.М. Василькив заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Тулупов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.З. Сагдеев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Ю.А. Станкевич, А.А. Тулупов, О.Б. Богомякова, Л.М. Василькив и Р.З. Сагдеев благодарят Российский научный фонд (проект № 19-75-20093) за финансовую поддержку в проведении исследований.

### Информация об авторах

Станкевич Юлия Александровна, кандидат медицинских наук заведующая лабораторией функциональной нейровизуализации, старший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; старший преподаватель центра постдипломного медицинского образования института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7959-5160

Попов Владимир Владимирович, младший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; ординатор 2-го года центра постдипломного медицинского образования института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3082-2315

Богомякова Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; старший преподаватель центра постдипломного медицинского образования института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8880-100X

### Author Information Form

Stankevich Yuliya A., PhD, MD, Head of the Laboratory of Functional Neuroimaging, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution of Science "International Tomography Center" of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; Senior Lecturer at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State University", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7959-5160

Popov Vladimir V., MD, Junior Researcher at the Federal State Budgetary Institution of Science "International Tomography Center" of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; 2nd year Resident at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State University", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3082-2315

Bogomyakova Olga B., PhD, MD, Researcher at the Federal State Budgetary Institution of Science "International Tomography Center" of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; Senior Lecturer at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State University", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8880-100X

*Василькив Любовь Михайловна*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; старший преподаватель центра постдипломного медицинского образования института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1838-8130

*Тулупов Андрей Александрович*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, главный ученый секретарь Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; заместитель директора, профессор центра постдипломного медицинского образования института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1277-4113

*Сагдеев Ренат Зиннурович*, доктор химических наук, профессор, академик РАН научный руководитель федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6990-2158

*Vasilkiv Lyubov M.*, PhD, MD, Researcher at the Federal State Budgetary Institution of Science “International Tomography Center” of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; Senior Lecturer at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State University”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1838-8130

*Tulupov Andrey A.*, PhD, MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Neurosciences, Chief Researcher at the Federal State Budgetary Institution of Science “International Tomography Center” of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; Deputy Director, Professor at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State University”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1277-4113

*Sagdeev Renad Z.*, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Head of the Federal State Budgetary Institution of Science “International Tomography Center” of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6990-2158

#### Вклад авторов в статью

*СЮА* – интерпретация данных исследования, написание и коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ПВВ* – интерпретация данных исследования, написание и коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*БОБ* – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ВЛМ* – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ТАА* – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*СРЗ* – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*SYuA* – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*PVV* – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*BOB* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*VLM* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*TAA* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*SRZ* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Puderbaugh M., Emmady P.D. Neuroplasticity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557811/>. (accessed 09.10.2024)
2. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S.F., Abyu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K. et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
3. Xing Y., Bai Y. A Review of Exercise-Induced Neuroplasticity in Ischemic Stroke: Pathology and Mechanisms. *Mol Neurobiol.*

2020;57(10):4218-4231. doi: 10.1007/s12035-020-02021-1. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32691303.

4. Cabral D.F., Fried P., Koch S., Rice J., Rundek T., Pascual-Leone A., Sacco R., Wright C.B., Gomes-Osman J. Efficacy of mechanisms of neuroplasticity after a stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2022;40(2):73-84. doi: 10.3233/RNN-211227.

5. Vos Cato M. H., Mason Natasha L., Kuypers Kim P. C. Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics. *Front. Psychiatry.* 2021;12:724606. doi: 10.3389/fpsyt.2021.724606.

6. Gulyaeva N.V. Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: An Expanding Universe. *Biochemistry (Mosc)*. 2017;82(3):237-242. doi: 10.1134/S0006297917030014.
7. Логинова М.В. Роль нейрональных киназ в адаптации цнс к воздействию факторов ишемии. дисс. к.б.н, Нижний Новгород; 2022.
8. Magee J.C., Grienberger C. Synaptic Plasticity Forms and Functions. *Annu Rev Neurosci*. 2020;43:95-117. doi: 10.1146/annurev-neuro-090919-022842.
9. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J. Integr. Neurosci*. 2020, 19(3), 571–592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165.
10. Tsai S.T., Liew H.K., Li H.M., Lin S.Z., Chen S.Y. Harnessing Neurogenesis and Neuroplasticity with Stem Cell Treatment for Addictive Disorders. *Cell Transplantation*. 2019;28(9-10):1127-1131. doi:10.1177/0963689719859299.
11. Turolla A., Venneri A., Farina D., Cagnin A., Cheung V.C.K. Rehabilitation Induced Neural Plasticity after Acquired Brain Injury. *Neural Plast*. 2018;2018:6565418. doi: 10.1155/2018/6565418.
12. Mateos-Aparicio P., Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:66. doi: 10.3389/fncel.2019.00066.
13. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J Integr Neurosci*. 2020;19(3):571-592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165.
14. Kouremenou I., Piper M., Zalucki O. Adult Neurogenesis in the Olfactory System: Improving Performance for Difficult Discrimination Tasks? *Bioessays*. 2020;42(10):e2000065. doi: 10.1002/bies.202000065.
15. Jurkowski M.P., Bettio L., K Woo E., Patten A., Yau S.Y., Gil-Mohapel J. Beyond the Hippocampus and the SVZ: Adult Neurogenesis Throughout the Brain. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:576444. doi: 10.3389/fncel.2020.576444.
16. Cao X., Wang Z., Chen X., Liu Y., Abdoulaye I.A., Ju S., Zhang S., Wu S., Wang Y., Guo Y. Changes in Resting-State Neural Activity and Nerve Fibres in Ischaemic Stroke Patients with Hemiplegia. *Brain Topogr*. 2023 Mar;36(2):255-268. doi: 10.1007/s10548-022-00937-6.
17. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J Integr Neurosci*. 2020;19(3):571-592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165..
18. Spampinato M.V., Chan C., Jensen J.H., Helpert J.A., Bonilha L., Kautz S.A., Nietert P.J., Feng W. Diffusional Kurtosis Imaging and Motor Outcome in Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(7):1328-1334. doi: 10.3174/ajnr.A5180..
19. Zhang S., Zhu W., Zhang Y., Yao Y., Shi J., Wang C.Y., Zhu W. Diffusional kurtosis imaging in evaluating the secondary change of corticospinal tract after unilateral cerebral infarction. *Am J Transl Res*. 2017;9(3):1426-1434.
20. Li S., Wang Y., Jiang D., Ni D., Kutyreff C.J., Barnhart T.E., Engle J.W., Cai W. Spatiotemporal Distribution of Agrin after Intrathecal Injection and Its Protective Role in Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury. *Adv Sci (Weinh)*. 2019;7(4):1902600. doi: 10.1002/advs.201902600.
21. Melo R.T.R., Damazio L.C.M., Lima M.C., Pereira V.G., Okano B.S., Monteiro B.S., Natali A.J., Carlo R.J.D., Maldonado I.R.S.C. Effects of physical exercise on skeletal muscles of rats with cerebral ischemia. *Braz J Med Biol Res*. 2019;52(12):e8576. doi: 10.1590/1414-431X20198576
22. Stegner D, Hofmann S, Schuhmann MK, Kraft P, Herrmann AM, Popp S, Hohn M, Popp M, Klaus V, Post A, Kleinschmitz C, Braun A, Meuth SG, Lesch KP, Stoll G, Kraft R, Nieswandt B. Loss of Orai2-mediated capacitative Ca(2+) entry is neuroprotective in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019;50(11):3238-3245. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025357.
23. Zhang Y., Mao X., Lin R., Li Z., Lin J. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of Ca(2+)-mediated neurotoxicity in a rat model of cerebral ischaemia. *Mol Neurobiol reperfusion injury. Acupunct Med*. 2018;36(6):401-407. doi: 10.1136/acupmed-2016-011353.
24. Luo H.Y., Rahman M., Bobrovskaya L., Zhou X.F. The level of proBDNF in blood lymphocytes is correlated with that in the brain of rats with photothrombotic ischemic stroke. *Neurotox Res*. 2019;36(1):49-57. doi: 10.1007/s12640-019-00022-0.
25. Chen C., Chencheng Z., Cuiying L., Xiaokun G. Plasmacytoid dendritic cells protect against middle cerebral artery occlusion induced brain injury by priming regulatory T cells. *Front Cell Neurosci*. 2020 Jan 31;14:8. doi: 10.3389/fncel.2020.00008.
26. Mourtzi T., Dimitrakopoulos D., Kakogiannis D., Salodimitris C., Botsakis K., Meri D.K., Anesti M., Dimopoulou A., Charalampopoulos I., Gravanis A., Matsokis N., Angelatou F., Kazanis I. Characterization of substantia nigra neurogenesis in homeostasis and dopaminergic degeneration: beneficial effects of the microneurotrophin BDN-20. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):335. doi: 10.1186/s13287-021-02398-3.
27. Yamaguchi N., Sawano T., Fukumoto K., Nakatani J., Inoue S., Doe N., Yanagisawa D., Tooyama I., Nakagomi T., Matsuyama T., Tanaka H. Voluntary running exercise after focal cerebral ischemia ameliorates dendritic spine loss and promotes functional recovery. *Brain Res*. 2021;1767:147542. doi: 10.1016/j.brainres.2021.147542.
28. Shen H., Wang J., Shen L., Wang H., Li W., Ding X. Phosphatase and tensin homolog deletion enhances neurite outgrowth during neural stem cell differentiation. *Neuropathology*. 2020;40(3):224-231. doi: 10.1111/neup.12633.
29. Ito M., Aswendt M., Lee A.G., Ishizaka S., Cao Z., Wang E.H., Levy S.L., Smerin D.L., McNab J.A., Zeineh M., Leuze C., Goubran M., Cheng M.Y., Steinberg G.K. RNA-Sequencing Analysis Revealed a Distinct Motor Cortex Transcriptome in Spontaneously Recovered Mice After Stroke. *Stroke*. 2018;49(9):2191-2199. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021508.
30. Jeevanandham B., Kalyanpur T., Gupta P., Cherian M. Comparison of post-contrast 3D-T1-MPRAGE, 3D-T1-SPACE and 3D-T2-FLAIR MR images in evaluation of meningeal abnormalities at 3-T MRI. *Br J Radiol*. 2017;90(1074):20160834. doi: 10.1259/bjr.20160834.
31. Дятлова А.А., Станкевич Ю.А., Богомякова О.Б., Василькив Л.В., Тулупов А.А. Возможности метода диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта. *REJR* 2022; 12(3):29-38. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-29-38.
32. Туркин А.М., Погосбемян Э.Л., Тоноян А.С., Шульц Е.И., Максимов И.И., Долгушин М.Б., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная МРТ в оценке перитуморального отека глиобластом и метастазов в головной мозг. Медицинская визуализация. 2017;(4):97-112. doi:10.24835/1607-0763-2017-4-97-112.
33. Афандиев Р.М., Захарова Н.Е., Погосбемян Э.Л., Потапов А.А., Пронин И.Н. Диффузионно-тензорная и диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография в оценке диффузного аксонального повреждения (обзор литературы). Радиология – практика. 2022;(1):77-90. doi:10.52560/2713-0118-2022-1-77-90.
34. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбемян Э.Л., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография – новый метод оценки негауссовской диффузии в нейрорадиологии. Медицинская физика. 2014; 64 (4): 57-63.
35. Chen V.C., Kao C.J., Tsai Y.H., McIntyre R.S., Weng J.C. Mapping Brain Microstructure and Network Alterations in Depressive Patients with Suicide Attempts Using Generalized Q-Sampling MRI. *J Pers Med*. 2021 3;11(3):174. doi: 10.3390/jpm11030174.
36. Анпилогова К.С., Чегина Д.С., Игнатова Т.С., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Структурная реорганизация проводящих путей белого вещества головного мозга у пациентов со спастической диплегией после транслингвальной нейростимуляции. Трансляционная медицина. 2021;8(4):27-34. doi:10.18705/2311-4495-2021-8-4-27-34.
37. Погосбемян Э.Л., Туркин А.М., Баев А.А., Шульц Е.И., Хачанова Н.В., Максимов И.И., Фадеева Л.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная мрт в оценке микроструктуры вещества головного мозга. результаты исследований здоровых добровольцев. Медицинская визуализация. 2018;(4):108-126. doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-108-126.



38. Rätty S., Ruuth R., Silvennoinen K., Sabel B.A., Tatlisumak T., Vanni S. Resting-state Functional Connectivity After Occipital Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022;36(2):151-163. doi: 10.1177/15459683211062897.
39. Just N., Adriaensen H., Ella A., Chevillard P.M., Batailler M., Dubois J.P., Keller M., Migaud M. Blood oxygen level dependent fMRI and perfusion MRI in the sheep brain. *Brain Res*. 2021;1760:147390. doi: 10.1016/j.brainres.2021.147390.
40. Rocca M.A., Schoonheim M.M., Valsasina P., Geurts J.J.G., Filippi M. Task- and resting-state fMRI studies in multiple sclerosis: From regions to systems and time-varying analysis. Current status and future perspective. *Neuroimage Clin*. 2022;35:103076. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103076.
41. Al-Arfaj H.K., Al-Sharydah A.M., AlSuhaibani S.S., Alaqeel S., Yousry T. Task-Based and Resting-State Functional MRI in Observing Eloquent Cerebral Areas Personalized for Epilepsy and Surgical Oncology Patients: A Review of the Current Evidence. *J Pers Med*. 2023;13(2):370. doi: 10.3390/jpm13020370.
42. Azeez AK, Biswal BB. A Review of Resting-State Analysis Methods. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(4):581-592. doi: 10.1016/j.nic.2017.06.001.
43. Буккиева Т.А., Чегина Д.С., Ефимцев А.Ю., Левчук А.Г., Исхаков Д.К., Соколов А.В., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. Функциональная МРТ покоя. Общие вопросы и клиническое применение. *REJR* 2019; 9(2):150-170. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-150-170.
44. Manzhurtsev A.V., Yakovlev A.N., Bulanov P.A., Menshchikov P.E., Ublinskiy M.V., Melnikov I.A., Akhadov T.A., Semenova N.A. Macromolecular-Suppressed GABA-Edited MR Spectroscopy in the Posterior Cingulate Cortex of Patients With Acute Mild Traumatic Brain Injury. *J Magn Reson Imaging*. 2023;57(5):1433-1442. doi: 10.1002/jmri.28410.
45. Dąbrowski J., Czajka A., Zielińska-Turek J., Jaroszyński J., Furtak-Niczyporuk M., Mela A., Poniatowski Ł.A., Drop B., Dorobek M., Barcikowska-Kotowicz M., Ziemia A. Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. *Neural Plast*. 2019;2019:9708905. doi: 10.1155/2019/9708905.
46. Braun R.G., Wittenberg G.F. Motor Recovery: How Rehabilitation Techniques and Technologies Can Enhance Recovery and Neuroplasticity. *Semin Neurol*. 2021;41(2):167-176. doi: 10.1055/s-0041-1725138.
47. Wang F., Zhang S., Zhou F., Zhao M., Zhao H. Early physical rehabilitation therapy between 24 and 48 h following acute ischemic stroke onset: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2022;44(15):3967-3972. doi: 10.1080/09638288.2021.1897168.
48. Belagaje S.R. Stroke Rehabilitation. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):238-253. doi: 10.1212/CON.0000000000000423.
49. Liu Y., Yin J.H., Lee J.T., Peng G.S., Yang F.C. Early Rehabilitation after Acute Stroke: The Golden Recovery Period. *Acta Neurol Taiwan*. 2022. Epub ahead of print.
50. Ashcroft S.K., Ironside D.D., Johnson L., Kuys S.S., Thompson-Butel A.G. Effect of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Stroke Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2022;53(12):3706-3716. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039919.
51. Kato A., Hayashi H. Aerobic Exercise for Upper Limb Function in a Patient With Severe Paralysis With Subacute Stroke: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(5):e39502. doi: 10.7759/cureus.39502.
52. Broatch J.R., Zarekookandeh N., Glarin R., Strik M., Johnston L.A., Moffat B.A., Bird L.J., Gunningham K., Churilov L., Johns H.T., Askew C.D., Levinger I., O'Riordan S.F., Bishop D.J., Brodtmann A. Train Smart Study: protocol for a randomised trial investigating the role of exercise training dose on markers of brain health in sedentary middle-aged adults. *BMJ Open*. 2023;13(5):e069413. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069413.
53. Zhang Y., Qiu X., Chen J., Ji C., Wang F., Song D., Liu C., Chen L., Yuan P. Effects of exercise therapy on patients with poststroke cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurosci*. 2023;17:1164192. doi: 10.3389/fnins.2023.1164192.
54. Lee K.E., Choi M., Jeoung B. Effectiveness of Rehabilitation Exercise in Improving Physical Function of Stroke Patients: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12739. doi: 10.3390/ijerph191912739.
55. Maier M., Ballester B.R., Verschure P.F.M.J. Principles of Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms. *Front Syst Neurosci*. 2019;13:74. doi: 10.3389/fnsys.2019.00074.
56. Dietmann A., Blanquet M., Rösler K.M., Scheidegger O. Effects of high resistance muscle training on corticospinal output during motor fatigue assessed by transcranial magnetic stimulation. *Front Physiol*. 2023;14:1125974. doi: 10.3389/fphys.2023.1125974.
57. Biderman N., Gershman S.J., Shohamy D. The role of memory in counterfactual valuation. *J Exp Psychol Gen*. 2023;152(6):1754-1767. doi: 10.1037/xge0001364.
58. Verhoeven F.M., Newell K.M. Unifying practice schedules in the timescales of motor learning and performance. *Hum Mov Sci*. 2018;59:153-169. doi: 10.1016/j.humov.2018.04.004.
59. Reichelt A.C., Hare D.J., Bussey T.J., Saksida L.M. Perineuronal Nets: Plasticity, Protection, and Therapeutic Potential. *Trends Neurosci*. 2019;42(7):458-470. doi: 10.1016/j.tins.2019.04.003.
60. Reber T.P., Mackay S., Bausch M., Kehl M.S., Borger V., Surges R., Mormann F. Single-neuron mechanisms of neural adaptation in the human temporal lobe. *Nat Commun*. 2023;14(1):2496. doi: 10.1038/s41467-023-38190-5.
61. Li C., Kovács G. The effect of short-term training on repetition probability effects for non-face objects. *Biol Psychol*. 2022;175:108452. doi: 10.1016/j.biopsycho.2022.108452.
62. Kim H., Kim J., Lee H.J., Lee J., Na Y., Chang W.H., Kim Y.H. Optimal stimulation site for rTMS to improve motor function: Anatomical hand knob vs. hand motor hotspot. *Neurosci Lett*. 2021;740:135424. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135424.
63. Vivar C., Peterson B., Pinto A., Janke E., van Praag H. Running throughout Middle-Age Keeps Old Adult-Born Neurons Wired. *eNeuro*. 2023;10(5):ENEURO.0084-23.2023. doi: 10.1523/ENEURO.0084-23.2023.
64. Norman S.L., Wolpaw J.R., Reinkensmeyer D.J. Targeting neuroplasticity to improve motor recovery after stroke: an artificial neural network model. *Brain Commun*. 2022;4(6):fcac264. doi: 10.1093/braincomms/fcac264.
65. Banduni O., Saini M., Singh N., Nath D., Kumaran S.S., Kumar N., Srivastava M.V.P., Mehndiratta A. Post-Stroke Rehabilitation of Distal Upper Limb with New Perspective Technologies: Virtual Reality and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation-A Mini Review. *J Clin Med*. 2023;12(8):2944. doi: 10.3390/jcm12082944.
66. Stockbridge M.D., Bunker L.D., Hillis A.E. Reversing the Ruin: Rehabilitation, Recovery, and Restoration After Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(11):745-755. doi: 10.1007/s11910-022-01231-5.
67. Gregor S., Saumur T.M., Crosby L.D., Powers J., Patterson K.K. Study Paradigms and Principles Investigated in Motor Learning Research After Stroke: A Scoping Review. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021;3(2):100111. doi: 10.1016/j.arrct.2021.100111.
68. Demers M., Varghese R., Winstein C. Retrospective Analysis of Task-Specific Effects on Brain Activity After Stroke: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:871239. doi: 10.3389/fnhum.2022.871239.
69. Wilkins K.B., Owen M., Ingo C., Carmona C., Dewald J.P.A., Yao J. Neural Plasticity in Moderate to Severe Chronic Stroke Following a Device-Assisted Task-Specific Arm/Hand Intervention. *Front Neurol*. 2017;8:284. doi: 10.3389/fneur.2017.00284.
70. He D, Cao S, Le Y, Wang M, Chen Y, Qian B. Virtual Reality Technology in Cognitive Rehabilitation Application: Bibliometric Analysis. *JMIR Serious Games*. 2022 Oct 19;10(4):e38315. doi: 10.2196/38315.
71. Munoz-Novoa M., Kristoffersen M.B., Sunnerhagen K.S., Naber A., Alt Murphy M., Ortiz-Catalan M. Upper Limb Stroke Rehabilitation Using Surface Electromyography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:897870. doi: 10.3389/fnhum.2022.897870.
72. Clark B., Whittall J., Kwakkel G., Mehrholz J., Ewings S., Burridge J. The effect of time spent in rehabilitation on activity limitation and impairment after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10(10):CD012612. doi: 10.1002/14651858.CD012612.pub2.
73. Wissel J., Ri S. Assessment, goal setting, and botulinum neurotoxin a therapy in the management of post-



stroke spastic movement disorder: updated perspectives on best practice. *Expert Rev Neurother.* 2022;22(1):27-42. doi: 10.1080/14737175.2021.2021072.

74. Gail A. Turning decisions into actions. *PLoS Biol.* 2022;20(12):e3001927. doi: 10.1371/journal.pbio.3001927.

75. Johnson B.P., Cohen L.G. Reward and plasticity: Implications for neurorehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:331-340. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00018-7

76. Sabah K., Dolk T., Meiran N., Dreisbach G. When less is more: costs and benefits of varied vs. fixed content and structure in short-term task switching training. *Psychol Res.* 2019;83(7):1531-1542. doi: 10.1007/s00426-018-1006-7.

77. Sidarta A., Lim Y.C., Wong R.A., Tan I.O., Kuah C.W.K., Ang W.T. Current clinical practice in managing somatosensory impairments and the use of technology in stroke rehabilitation. *PLoS One.* 2022;17(8):e0270693. doi: 10.1371/journal.pone.0270693.

78. Welniarz Q., Roze E., Béranger B., Méneret A., Vidailhet M., Lehericy S., Pouget P., Hallett M., Meunier S., Galléa C. Identification of a Brain Network Underlying the Execution of Freely Chosen Movements. *Cereb Cortex.* 2021;32(1):216-230. doi: 10.1093/cercor/bhab204.

79. Stewart J.C., Baird J.F., Lewis A.F., Fritz S.L., Fridriksson J. Effect of behavioural practice targeted at the motor action selection

network after stroke. *Eur J Neurosci.* 2022;56(4):4469-4485. doi: 10.1111/ejn.15754.

80. Sakai K., Goto K., Tanabe J., Amimoto K., Kumai K., Kamio H., Ikeda Y. Effects of visual-motor illusion on functional connectivity during motor imagery. *Exp Brain Res.* 2021;239(7):2261-2271. doi: 10.1007/s00221-021-06136-2..

81. Bonnavion P., Fernández E.P., Varin C., de Kerchove d'Exaerde A. It takes two to tango: Dorsal direct and indirect pathways orchestration of motor learning and behavioral flexibility. *Neurochem Int.* 2019;124:200-214. doi: 10.1016/j.neuint.2019.01.009.

82. Hardwick R.M., Caspers S., Eickhoff S.B., Swinnen S.P. Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;94:31-44. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.08.003.

83. Lugtmeijer S., Lammers N.A., de Haan E.H.F., de Leeuw F.E., Kessels R.P.C. Post-Stroke Working Memory Dysfunction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Neuropsychol Rev.* 2021;31(1):202-219. doi: 10.1007/s11065-020-09462-4.

84. Tulupov A.A., Korostyshevskaya A.M., Savelov A.A., Stankevich Y.A., Bogomyakova O.B., Vasilkiv L.M., Petrovsky E.D., Zhuravleva K.V., Sagdeev R.Z. Magnetic resonance in the evaluation circulation and mass transfer in human. *Russ Chem Bull.* 2021;70(12):2266-2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7.

## REFERENCES

1. Puderbaugh M., Emmady P.D. Neuroplasticity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557811/>. (accessed 09.10.2024)

2. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S.F., Abyu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K. et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052..

3. Xing Y., Bai Y. A Review of Exercise-Induced Neuroplasticity in Ischemic Stroke: Pathology and Mechanisms. *Mol Neurobiol.* 2020;57(10):4218-4231. doi: 10.1007/s12035-020-02021-1. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32691303.

4. Cabral D.F., Fried P., Koch S., Rice J., Rundek T., Pascual-Leone A., Sacco R., Wright C.B., Gomes-Osman J. Efficacy of mechanisms of neuroplasticity after a stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2022;40(2):73-84. doi: 10.3233/RNN-211227.

5. Vos Cato M. H., Mason Natasha L., Kuypers Kim P. C. Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics. *Front. Psychiatry.* 2021;12:724606. doi: 10.3389/fpsyt.2021.724606.

6. Gulyaeva N.V. Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: An Expanding Universe. *Biochemistry (Mosc).* 2017;82(3):237-242. doi: 10.1134/S0006297917030014.

7. Loginova M.V. Rol' nejronal'nyh kinaz v adaptacii cns k vozdeystviyu faktorov ishemii. [dissertation] Nizhnij Novgorod; 2022. (In Russian)

8. Magee J.C., Grienberger C. Synaptic Plasticity Forms and Functions. *Annu Rev Neurosci.* 2020;43:95-117. doi: 10.1146/annurev-neuro-090919-022842.

9. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J. Integr. Neurosci.* 2020, 19(3), 571–592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165.

10. Tsai S.T., Liew H.K., Li H.M., Lin S.Z., Chen S.Y. Harnessing Neurogenesis and Neuroplasticity with Stem Cell Treatment for Addictive Disorders. *Cell Transplantation.* 2019;28(9-10):1127-1131. doi:10.1177/0963689719859299.

11. Turolla A., Venneri A., Farina D., Cagnin A., Cheung V.C.K. Rehabilitation Induced Neural Plasticity after Acquired Brain Injury. *Neural Plast.* 2018;2018:6565418. doi: 10.1155/2018/6565418.

12. Mateos-Aparicio P., Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:66. doi: 10.3389/fncel.2019.00066.

13. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J Integr Neurosci.* 2020;19(3):571-592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165..

14. Kouremenou I., Piper M., Zalucki O. Adult Neurogenesis in the Olfactory System: Improving Performance for Difficult Discrimination Tasks? *Bioessays.* 2020;42(10):e2000065. doi: 10.1002/bies.202000065.

15. Jurkowski M.P., Bettio L., K Woo E., Patten A., Yau S.Y., Gil-Mohapel J. Beyond the Hippocampus and the SVZ: Adult Neurogenesis Throughout the Brain. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:576444. doi: 10.3389/fncel.2020.576444.

16. Cao X., Wang Z., Chen X., Liu Y., Abdoulaye I.A., Ju S., Zhang S., Wu S., Wang Y., Guo Y. Changes in Resting-State Neural Activity and Nerve Fibres in Ischaemic Stroke Patients with Hemiplegia. *Brain Topogr.* 2023 Mar;36(2):255-268. doi: 10.1007/s10548-022-00937-6.

17. Gatto R.G. Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. *J Integr Neurosci.* 2020;19(3):571-592. doi: 10.31083/j.jin.2020.03.165..

18. Spampinato M.V., Chan C., Jensen J.H., Helpert J.A., Bonilha L., Kautz S.A., Nietert P.J., Feng W. Diffusional Kurtosis Imaging and Motor Outcome in Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(7):1328-1334. doi: 10.3174/ajnr.A5180..

19. Zhang S., Zhu W., Zhang Y., Yao Y., Shi J., Wang C.Y., Zhu W. Diffusional kurtosis imaging in evaluating the secondary change of corticospinal tract after unilateral cerebral infarction. *Am J Transl Res.* 2017;9(3):1426-1434.

20. Li S., Wang Y., Jiang D., Ni D., Kutyreff C.J., Barnhart T.E., Engle J.W., Cai W. Spatiotemporal Distribution of Agrin after Intrathecal Injection and Its Protective Role in Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury. *Adv Sci (Weinh).* 2019;7(4):1902600. doi: 10.1002/adv.201902600.

21. Melo R.T.R., Damazio L.C.M., Lima M.C., Pereira V.G., Okano B.S., Monteiro B.S., Natali A.J., Carlo R.J.D., Maldonado I.R.S.C. Effects of physical exercise on skeletal muscles of rats with cerebral ischemia. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(12):e8576. doi: 10.1590/1414-431X20198576

22. Stegner D, Hofmann S, Schuhmann MK, Kraft P, Herrmann AM, Popp S, Hohn M, Popp M, Klaus V, Post A, Kleinschnitz C, Braun A, Meuth SG, Lesch KP, Stoll G, Kraft R, Nieswandt B. Loss of Orai2-mediated capacitative Ca(2+) entry is neuroprotective in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2019;50(11):3238-3245. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025357.

23. Zhang Y., Mao X., Lin R., Li Z., Lin J. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of Ca(2+)-mediated neurotoxicity in a rat model of cerebral ischaemiaMol Neurobiol reperfusion injury. *Acupunct Med.* 2018;36(6):401-407. doi: 10.1136/acupmed-2016-011353.

24. Luo H.Y., Rahman M., Bobrovskaya L., Zhou X.F. The level of proBDNF in blood lymphocytes is correlated with that in

the brain of rats with photothrombotic ischemic stroke. *Neurotox Res.* 2019;36(1):49-57. doi: 10.1007/s12640-019-00022-0.

25. Chen C., Chencheng Z., Cuiying L., Xiaokun G. Plasmacytoid dendritic cells protect against middle cerebral artery occlusion induced brain injury by priming regulatory T cells. *Front Cell Neurosci.* 2020 Jan 31;14:8. doi: 10.3389/fncel.2020.00008.

26. Mourtzi T., Dimitrakopoulos D., Kakogiannis D., Salodimitris C., Botsakis K., Meri D.K., Anesti M., Dimopoulou A., Charalampopoulos I., Gravanis A., Matsokis N., Angelatou F., Kazanis I. Characterization of substantia nigra neurogenesis in homeostasis and dopaminergic degeneration: beneficial effects of the microneurotrophin BNN-20. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):335. doi: 10.1186/s13287-021-02398-3.

27. Yamaguchi N., Sawano T., Fukumoto K., Nakatani J., Inoue S., Doe N., Yanagisawa D., Tooyama I., Nakagomi T., Matsuyama T., Tanaka H. Voluntary running exercise after focal cerebral ischemia ameliorates dendritic spine loss and promotes functional recovery. *Brain Res.* 2021;1767:147542. doi: 10.1016/j.brainres.2021.147542.

28. Shen H., Wang J., Shen L., Wang H., Li W., Ding X. Phosphatase and tensin homolog deletion enhances neurite outgrowth during neural stem cell differentiation. *Neuropathology.* 2020;40(3):224-231. doi: 10.1111/neup.12633.

29. Ito M., Aswendt M., Lee A.G., Ishizaka S., Cao Z., Wang E.H., Levy S.L., Smerin D.L., McNab J.A., Zeineh M., Leuze C., Goubran M., Cheng M.Y., Steinberg G.K. RNA-Sequencing Analysis Revealed a Distinct Motor Cortex Transcriptome in Spontaneously Recovered Mice After Stroke. *Stroke.* 2018;49(9):2191-2199. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021508.

30. Jeevanandham B., Kalyanpur T., Gupta P., Cherian M. Comparison of post-contrast 3D-T1-MPRAGE, 3D-T1-SPACE and 3D-T2-FLAIR MR images in evaluation of meningeal abnormalities at 3-T MRI. *Br J Radiol.* 2017;90(1074):20160834. doi: 10.1259/bjr.20160834.

31. Dyatlova A.A., Stankevich Y.A., Bogomyakova O.B., Vasilkiv L.V., Tulupov A.A. Possibilities of diffusion tensor imaging in the dynamic assessment of an ischemic stroke. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2022;12(3): 29-38. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-29-38. (In Russian)

32. Turkin A.M., Pogosbekyan E.L., Tonoyan A.C., Shults E.I., Maximov I.I., Dolgushin M.B., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Melnikova-Pitskhelauri T.V., Pitskhelauri D.I., Pronin I.N., Kornienko V.N. Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Peritumoral Brain Edema in Glioblastomas and Brain Metastases. *Medical Visualization.* 2017;(4):97-112. doi:10.24835/1607-0763-2017-4-97-112. (In Russian)

33. Afandiev R.M., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Potapov A.A., Pronin I.N. Diffusion-tensor and Diffusion-kurtosis Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Diffuse Axonal Injury (Literature Review). *Radiology - Practice.* 2022;(1):77-90. doi:10.52560/2713-0118-2022-1-77-90. (In Russian)

34. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri, D.I., Zakharova N.E., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosbekyan E.L., Potapov A.A., Shults E.I., Alexandrova E.V., Gavrilov A.G., Kornienko V.N. Diffusion kurtosis magnetic resonance imaging – a new method of non-gaussian diffusion assessment in neuroradiology. *Medical physics.* 2014; 64 (4): 57-63. (In Russian)

35. Chen V.C., Kao C.J., Tsai Y.H., McIntyre R.S., Weng J.C. Mapping Brain Microstructure and Network Alterations in Depressive Patients with Suicide Attempts Using Generalized Q-Sampling MRI. *J Pers Med.* 2021 3;11(3):174. doi: 10.3390/jpm11030174.

36. Anpilogova K.S., Chegina D.S., Ignatova T.S., Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E. Structural reorganization of the white matter pathways of the brain in patients with spastic diplegia after translingual neurostimulation. *Translational Medicine.* 2021;8(4):27-34. doi:10.18705/2311-4495-2021-8-4-27-34. (In Russian)

37. Pogosbekyan E.L., Turkin A.M., Baev A.A., Shults E.I., Khachanova N.V., Maximov I.I., Fadeeva L.M., Pronin I.N., Kornienko V.N. DIFFUSION-KURTOSIS IMAGING IN ASSESSMENT OF BRAIN MICROSTRUCTURE. HEALTHY VOLUNTEERS MEASUREMENTS. *Medical Visualization.* 2018;(4):108-126. doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-108-126. (In Russian)

38. Rätty S., Ruuth R., Silvennoinen K., Sabel B.A., Tatlisumak T., Vanni S. Resting-state Functional Connectivity After Occipital

Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2022;36(2):151-163. doi: 10.1177/15459683211062897.

39. Just N., Adriaensen H., Ella A., Chevillard P.M., Batailler M., Dubois J.P., Keller M., Migaud M. Blood oxygen level dependent fMRI and perfusion MRI in the sheep brain. *Brain Res.* 2021;1760:147390. doi: 10.1016/j.brainres.2021.147390.

40. Rocca M.A., Schoonheim M.M., Valsasina P., Geurts J.J.G., Filippi M. Task- and resting-state fMRI studies in multiple sclerosis: From regions to systems and time-varying analysis. Current status and future perspective. *Neuroimage Clin.* 2022;35:103076. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103076.

41. Al-Arfaj H.K., Al-Sharydah A.M., AlSuhaibani S.S., Alaqeel S., Yousry T. Task-Based and Resting-State Functional MRI in Observing Eloquent Cerebral Areas Personalized for Epilepsy and Surgical Oncology Patients: A Review of the Current Evidence. *J Pers Med.* 2023;13(2):370. doi: 10.3390/jpm13020370.

42. Azeez AK, Biswal BB. A Review of Resting-State Analysis Methods. *Neuroimaging Clin N Am.* 2017;27(4):581-592. doi: 10.1016/j.nic.2017.06.001.

43. Bukkieva T.A., Chegina D.S., Efimtsev A.Yu., Levchuk A.G., Iskhakov D.K., Sokolov A.V., Fokin V.A., Trufanov G.E. Resting state functional MRI. General issues and clinical application. *REJR* 2019; 9(2):150-170. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-150-170. (In Russian)

44. Manzhurtsev A.V., Yakovlev A.N., Bulanov P.A., Menshchikov P.E., Ublinskiy M.V., Melnikov I.A., Akhadov T.A., Semenova N.A. Macromolecular-Suppressed GABA-Edited MR Spectroscopy in the Posterior Cingulate Cortex of Patients With Acute Mild Traumatic Brain Injury. *J Magn Reson Imaging.* 2023;57(5):1433-1442. doi: 10.1002/jmri.28410.

45. Dąbrowski J., Czajka A., Zielińska-Turek J., Jaroszyński J., Furtak-Niczyporuk M., Mela A., Poniatowski Ł.A., Drop B., Dorobek M., Barcikowska-Kotowicz M., Ziemia A. Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. *Neural Plast.* 2019;2019:9708905. doi: 10.1155/2019/9708905.

46. Braun R.G., Wittenberg G.F. Motor Recovery: How Rehabilitation Techniques and Technologies Can Enhance Recovery and Neuroplasticity. *Semin Neurol.* 2021;41(2):167-176. doi: 10.1055/s-0041-1725138.

47. Wang F., Zhang S., Zhou F., Zhao M., Zhao H. Early physical rehabilitation therapy between 24 and 48 h following acute ischemic stroke onset: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2022;44(15):3967-3972. doi: 10.1080/09638288.2021.1897168.

48. Belagaje S.R. Stroke Rehabilitation. *Continuum (Minneapolis).* 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):238-253. doi: 10.1212/CON.0000000000000423.

49. Liu Y., Yin J.H., Lee J.T., Peng G.S., Yang F.C. Early Rehabilitation after Acute Stroke: The Golden Recovery Period. *Acta Neurol Taiwan.* 2022. Epub ahead of print.

50. Ashcroft S.K., Ironside D.D., Johnson L., Kuys S.S., Thompson-Butel A.G. Effect of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Stroke Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2022;53(12):3706-3716. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039919.

51. Kato A., Hayashi H. Aerobic Exercise for Upper Limb Function in a Patient With Severe Paralysis With Subacute Stroke: A Case Report. *Cureus.* 2023;15(5):e39502. doi: 10.7759/cureus.39502.

52. Broatch J.R., Zarekookandeh N., Glarin R., Strik M., Johnston L.A., Moffat B.A., Bird L.J., Gunningham K., Churilov L., Johns H.T., Askew C.D., Levinger I., O'Riordan S.F., Bishop D.J., Brodtmann A. Train Smart Study: protocol for a randomised trial investigating the role of exercise training dose on markers of brain health in sedentary middle-aged adults. *BMJ Open.* 2023;13(5):e069413. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069413..

53. Zhang Y., Qiu X., Chen J., Ji C., Wang F., Song D., Liu C., Chen L., Yuan P. Effects of exercise therapy on patients with poststroke cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurosci.* 2023;17:1164192. doi: 10.3389/fnins.2023.1164192.

54. Lee K.E., Choi M., Jeoung B. Effectiveness of Rehabilitation Exercise in Improving Physical Function of Stroke Patients: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12739. doi: 10.3390/ijerph191912739.

55. Maier M., Ballester B.R., Verschure P.F.M.J. Principles of

Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms. *Front Syst Neurosci.* 2019;13:74. doi: 10.3389/fnsys.2019.00074.

56. Dietmann A., Blanquet M., Rösler K.M., Scheidegger O. Effects of high resistance muscle training on corticospinal output during motor fatigue assessed by transcranial magnetic stimulation. *Front Physiol.* 2023;14:1125974. doi: 10.3389/fphys.2023.1125974.

57. Biderman N., Gershman S.J., Shohamy D. The role of memory in counterfactual valuation. *J Exp Psychol Gen.* 2023;152(6):1754-1767. doi: 10.1037/xge0001364.

58. Verhoeven F.M., Newell K.M. Unifying practice schedules in the timescales of motor learning and performance. *Hum Mov Sci.* 2018;59:153-169. doi: 10.1016/j.humov.2018.04.004.

59. Reichelt A.C., Hare D.J., Bussey T.J., Saksida L.M. Perineuronal Nets: Plasticity, Protection, and Therapeutic Potential. *Trends Neurosci.* 2019;42(7):458-470. doi: 10.1016/j.tins.2019.04.003.

60. Reber T.P., Mackay S., Bausch M., Kehl M.S., Borger V., Surges R., Mormann F. Single-neuron mechanisms of neural adaptation in the human temporal lobe. *Nat Commun.* 2023;14(1):2496. doi: 10.1038/s41467-023-38190-5.

61. Li C., Kovács G. The effect of short-term training on repetition probability effects for non-face objects. *Biol Psychol.* 2022;175:108452. doi: 10.1016/j.biopsycho.2022.108452.

62. Kim H., Kim J., Lee H.J., Lee J., Na Y., Chang W.H., Kim Y.H. Optimal stimulation site for rTMS to improve motor function: Anatomical hand knob vs. hand motor hotspot. *Neurosci Lett.* 2021;740:135424. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135424.

63. Vivar C., Peterson B., Pinto A., Janke E., van Praag H. Running throughout Middle-Age Keeps Old Adult-Born Neurons Wired. *eNeuro.* 2023;10(5):ENEURO.0084-23.2023. doi: 10.1523/ENEURO.0084-23.2023.

64. Norman S.L., Wolpaw J.R., Reinkensmeyer D.J. Targeting neuroplasticity to improve motor recovery after stroke: an artificial neural network model. *Brain Commun.* 2022;4(6):fcac264. doi: 10.1093/braincomms/fcac264.

65. Banduni O., Saini M., Singh N., Nath D., Kumaran S.S., Kumar N., Srivastava M.V.P., Mehndiratta A. Post-Stroke Rehabilitation of Distal Upper Limb with New Perspective Technologies: Virtual Reality and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation-A Mini Review. *J Clin Med.* 2023;12(8):2944. doi: 10.3390/jcm12082944.

66. Stockbridge M.D., Bunker L.D., Hillis A.E. Reversing the Ruin: Rehabilitation, Recovery, and Restoration After Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(11):745-755. doi: 10.1007/s11910-022-01231-5.

67. Gregor S., Saumur T.M., Crosby L.D., Powers J., Patterson K.K. Study Paradigms and Principles Investigated in Motor Learning Research After Stroke: A Scoping Review. *Arch Rehabil Res Clin Transl.* 2021;3(2):100111. doi: 10.1016/j.arct.2021.100111.

68. Demers M., Varghese R., Winstein C. Retrospective Analysis of Task-Specific Effects on Brain Activity After Stroke: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:871239. doi: 10.3389/fnhum.2022.871239.

69. Wilkins K.B., Owen M., Ingo C., Carmona C., Dewald J.P.A., Yao J. Neural Plasticity in Moderate to Severe Chronic Stroke Following a Device-Assisted Task-Specific Arm/Hand Intervention. *Front Neurol.* 2017;8:284. doi: 10.3389/fneur.2017.00284.

70. He D, Cao S, Le Y, Wang M, Chen Y, Qian B. Virtual Reality Technology in Cognitive Rehabilitation Application: Bibliometric

Analysis. *JMIR Serious Games.* 2022 Oct 19;10(4):e38315. doi: 10.2196/38315.

71. Munoz-Novoa M., Kristoffersen M.B., Sunnerhagen K.S., Naber A., Alt Murphy M., Ortiz-Catalan M. Upper Limb Stroke Rehabilitation Using Surface Electromyography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:897870. doi: 10.3389/fnhum.2022.897870.

72. Clark B., Whittall J., Kwakkel G., Mehrholz J., Ewings S., Burridge J. The effect of time spent in rehabilitation on activity limitation and impairment after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD012612. doi: 10.1002/14651858.CD012612.pub2.

73. Wissel J., Ri S. Assessment, goal setting, and botulinum neurotoxin a therapy in the management of post-stroke spastic movement disorder: updated perspectives on best practice. *Expert Rev Neurother.* 2022;22(1):27-42. doi: 10.1080/14737175.2021.2021072.

74. Gail A. Turning decisions into actions. *PLoS Biol.* 2022;20(12):e3001927. doi: 10.1371/journal.pbio.3001927.

75. Johnson B.P., Cohen L.G. Reward and plasticity: Implications for neurorehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:331-340. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00018-7.

76. Sabah K., Dolk T., Meiran N., Dreisbach G. When less is more: costs and benefits of varied vs. fixed content and structure in short-term task switching training. *Psychol Res.* 2019;83(7):1531-1542. doi: 10.1007/s00426-018-1006-7.

77. Sidarta A., Lim Y.C., Wong R.A., Tan I.O., Kuah C.W.K., Ang W.T. Current clinical practice in managing somatosensory impairments and the use of technology in stroke rehabilitation. *PLoS One.* 2022;17(8):e0270693. doi: 10.1371/journal.pone.0270693.

78. Welniarz Q., Roze E., Béranger B., Méneret A., Vidailhet M., Lehericy S., Pouget P., Hallett M., Meunier S., Galléa C. Identification of a Brain Network Underlying the Execution of Freely Chosen Movements. *Cereb Cortex.* 2021;32(1):216-230. doi: 10.1093/cercor/bhab204.

79. Stewart J.C., Baird J.F., Lewis A.F., Fritz S.L., Fridriksson J. Effect of behavioural practice targeted at the motor action selection network after stroke. *Eur J Neurosci.* 2022;56(4):4469-4485. doi: 10.1111/ejn.15754.

80. Sakai K., Goto K., Tanabe J., Amimoto K., Kumai K., Kamio H., Ikeda Y. Effects of visual-motor illusion on functional connectivity during motor imagery. *Exp Brain Res.* 2021;239(7):2261-2271. doi: 10.1007/s00221-021-06136-2.

81. Bonnavion P., Fernández E.P., Varin C., de Kerchove d'Exaerde A. It takes two to tango: Dorsal direct and indirect pathways orchestration of motor learning and behavioral flexibility. *Neurochem Int.* 2019;124:200-214. doi: 10.1016/j.neuint.2019.01.009.

82. Hardwick R.M., Caspers S., Eickhoff S.B., Swinnen S.P. Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;94:31-44. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.08.003.

83. Lugtmeijer S., Lammers N.A., de Haan E.H.F., de Leeuw F.E., Kessels R.P.C. Post-Stroke Working Memory Dysfunction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Neuropsychol Rev.* 2021;31(1):202-219. doi: 10.1007/s11065-020-09462-4.

84. Tulupov A.A., Korostyshevskaya A.M., Savelov A.A., Stankevich Y.A., Bogomyakova O.B., Vasilkiv L.M., Petrovsky E.D., Zhuravleva K.V., Sagdeev R.Z. Magnetic resonance in the evaluation circulation and mass transfer in human. *Russ Chem Bull.* 2021;70(12):2266-2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7.

**Для цитирования:** Станкевич Ю.А., Попов В.В., Богомякова О.Б., Василькив Л.М., Тулупов А.А., Сагдеев Р.З. Визуализация нейропластичности головного мозга в аспекте постинсультной реабилитации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(4): 214-228. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-214-228

**To cite:** Stankevich Yu.A., Popov V.V., Bogomyakova O.B., Vasilkiv L.M., Tulupov A.A., Sagdeev R.Z. Visualization of brain neuroplasticity in the aspect of post-stroke rehabilitation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(4): 214-228. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-214-228