

УДК 612.82:616.831

Потий Д. А., Татарко С. В., Снегирь А. Г., Прокопенко А. А., Лиман Л. А.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЛАСТИЧНОСТИ МОТОРНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА (обзор литературы)

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман

v8motors@ukr.net

Мозговой инсульт остается одной из ведущих причин смерти и инвалидизации больных, оставляя после себя в ряде случаев значительный неврологический дефицит. Моторная деятельность контролируется двигательной системой, которая состоит из корковых и подкорковых областей, взаимодействующих между собой через систему взаимосвязей. Повреждение любой из этих областей или системы взаимосвязей влечет за собой нарушение моторной функции. Исследования в области нейрофизиологии, показали, что восстановление двигательных функций после ишемического повреждения, вероятно, связано с явлениями пластичности мозга. Применение нейрофизиологических методов, а также методов визуализации может обеспечить более глубокое понимание процессов дисфункции и функциональной реорганизации в результате активации определенных зон головного мозга, что может быть предметом изучения с целью прогнозирования исходов и разработки новых терапевтических направлений.

Ключевые слова: инсульт; двигательные нарушения; пластичность мозга; нейронные связи; МРТ.

Ишемический инсульт является наиболее распространенной причиной инвалидизации больных. После повреждения ткани головного мозга вследствие ишемии, у больных возможно, до определенной степени, восстановление утраченных двигательных функций, что может быть связано со структурными и функциональными изменениями неповрежденных нейронов ткани головного мозга. Экспериментальное моделирование ишемического инсульта на крысах и клиническое наблюдение за пациентами, перенесшими инсульт, показало, что спонтанное восстановление двигательных функций после ишемического повреждения, вероятно, связано с явлениями пластичности мозга [1]. Пластичные изменения могут иметь место на всех уровнях ЦНС, однако, чаще всего, в основе пластичности лежит перепрограммирование или изменение архитектуры нервных сетей [2]. Явления пластичности зарегистрированы в различных областях головного мозга, включая кору и подкорко-

вые структуры. Изучение структурных и функциональных изменений после перенесенного инсульта с помощью, как нейрофизиологических методов, так и методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), внесли значительный вклад в наше понимание механизмов восстановления двигательной активности после ишемического повреждения мозга [3]. Нейрофизиологические методы, такие как электроэнцефалограмма (ЭЭГ), метод вызванных потенциалов, и другие, позволяют оценить сохранность структур головного мозга, а также определить степень прогрессирования заболевания и восстановление нарушенных функций. МРТ, в силу своей мультимодальности, является высокоинформативным методом, позволяющим разносторонне изучать анатомические и функциональные связи. Использование МРТ показало, с одной стороны, изменение структуры головного мозга в виде атрофии участков непосредственно прилегающих к зоне инсульта, с другой стороны, было выявлено увеличение объема серого вещества коры головного мозга в моторной области и гиппокампе во время спонтанного восстановления или после лечения [4]. Таким образом, методы нейровизуализации широко используются для исследования изменения активности мозга во время восстановления у постинсультных больных [5] и предоставляют важную информацию о структурно-функциональной реорганизации ткани головного мозга [6]. Восстановление утраченных функций в постинсультный период отчасти связано с активацией участков, подвергшихся ишемии, что было показано как во время клинических наблюдений за постинсультными больными [7], так и в эксперименте на крысах [8]. Однако это первичное обширное распространение активации зон ишемии не является предиктором полного восстановления утраченных функций [9], в то время как активация прединсультных зон ассоциирована с благоприятным исходом для больного [10]. Зная структурные и функциональные изменения конкретных областей, подвергшихся ишемии, остается до конца не ясным, как они могут взаимодействовать с другими облас-

тями, берущими на себя регуляцию утраченных функций [11]. Современные ключевые методы, используемые во время наблюдения за пациентами, перенесшими инсульт и в эксперименте на крысах, демонстрируют анатомические и функциональные изменения, которые имеют непосредственное отношение, с одной стороны, к неврологическому дефициту, с другой стороны к функциональному восстановлению утраченных функций. Эти методы могут обеспечить более глубокое понимание процессов дисфункции и функциональной реорганизации в результате активации «перспективных» зон головного мозга, что может быть предметом изучения с целью прогнозирования исходов и разработки новых терапевтических направлений.

Методы нейровизуализации взаимосвязей головного мозга.

Модели взаимосвязи, основаны на представлении о мозге как организованной структуре, в которой выделяют специализированные анатомические области, функционально интегрированные в организацию нервных взаимосвязей посредством моторной, сенсорной или когнитивной деятельности [12]. Известны четыре основных модели описывающие взаимосвязи областей мозга: анатомические, функциональные, эффективные и сетевые.

Анатомические взаимосвязи. Диффузионно-тензорная томография, является наиболее распространенным методом нейровизуализации, позволяющим определять изменения в анатомических взаимосвязях *in vivo* [13]. Данный метод может быть использован для изучения заболеваний, связанных с изменением белого вещества. В нормальных, физиологических условиях, молекулы воды в белом веществе перемещаются свободно, параллельно ходу нервных волокон, при этом движение воды через биологические мембраны затруднено. Этот феномен определяется как анизотропия диффузии. Данное обстоятельство положено в основу диффузионно-тензорной томографии, которая позволяет визуализировать ход нервных волокон с помощью направления диффузии – трактографии [14]. Анатомические взаимосвязи могут быть оценены или визуализированы с помощью оценки диффузионных характеристик. Фракционная анизотропия и средняя диффузия, являются наиболее часто используемыми мерами диффузионно-тензорной томографии, которые отражают среднюю амплитуду диффузии и степень направленности аксонов, миелиновых оболочек и микротрубочек. Диффузионно-тензорная томография и диффузионно-тензорная трактография, были использованы в оценке повреждения и реорганизации белого вещества у пациентов с инсультом [15]. В различные стадии инсульта показатели диффузионно-тензорной томографии представляют разные

патологические процессы. Например, средняя диффузия уменьшается в острой стадии набухания клеток и увеличивается при уменьшении фракционной анизотропии в подострую стадию, что свидетельствует о лизисе клеток и демиелинизации. И напротив, фракционная анизотропия увеличивается в хроническую стадию, что предполагает регенерацию аксонов и ремиелинизацию [16].

Функциональные взаимосвязи определяются как временная корреляция между пространственно удаленными нейрофизиологическими явлениями. Функциональные взаимосвязи покоя измеряют временную последовательность снижения частоты колебания оксигенации крови уровень-обусловленных сигналов между пространственно отдаленными областями мозга. Корреляция этих сигналов с исходной невральностью указывает, что эти колебания являются функционально значимыми [17]. Функциональные взаимосвязи состояния покоя присутствуют между областями мозга как моносинаптических, так и полисинаптических соединений и зависят от целостности соединений в пределах специфических полисинаптических путей [18]. Гипотеза-управляемый метод широко используется для анализа изменений функциональных взаимосвязей покоя. Данный метод базируется на предопределении «регионов интересов» на основе гипотез, после чего получают образец функциональных взаимосвязей покоя этих регионов. Образец взаимосвязей определяется путем вычисления корреляции во время функциональной МРТ между «регионами интересов» и каждым вокселем головного мозга в целом. В функциональной МРТ воксель (трехмерный пиксель) изображения, имеет интенсивность отражающую степень свободы диффузии воды, соответствующей локализации. Анализ независимых компонент [19], является наиболее часто используемым методом оценки функциональных путей головного мозга и выявления внутрисетевых изменений функциональных взаимосвязей [19]. Плотность функциональных соединений является другим способом отображения данных и измеряет количество функциональных связей в вокселе [20].

Эффективные взаимосвязи основаны на математических моделях, которые обычно применяются к данным методов нейровизуализации. Анализ причинно-следственных связей эффективного взаимодействия представляет собой исследовательский метод, который определяет те воксели, которые являются источниками или объектами направленного воздействия на любые области [21].

Сетевая модель. В соответствии с теорией графов, мозг описывается в виде графа содержащего определенное количество узлов (участков мозга), которые соединены между собой, анатомически

ческими, функциональными, эффективными связями и другими видами межрегиональных взаимодействий [22]. Структуру сети можно оценивать, путем измерения ее коэффициента кластеризации и меры обособления. Высокий коэффициент кластеризации, средняя и малая длина кратчайшего пути, являются признаками оптимальной нейронной сети для глобальной передачи информации и её локальной обработки [22]. Предполагается, что области мозга с высокой концентрацией узлов, служат «посредниками» функциональной интеграции между регионами [22].

Изменение взаимосвязей мозга после перенесенного инсульта.

Реорганизация мозга у постинсультных больных – процесс динамический, который принципиально отличается у разных пациентов и зависит от локализации повреждения, времени прошедшем после инсульта, объема неврологического дефицита, преморбидного статуса и генетических факторов.

Изменение анатомических взаимосвязей после инсульта. Диффузионно-тензорная томография и диффузионно-тензорная трактография являются наиболее информативными методами определения не только нарушений, но также и реорганизаций анатомических взаимосвязей у постинсультных больных [23]. Механизмы восстановления моторных функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт, условно можно разделить на четыре группы: восстановление поврежденного кортикоспинального тракта; реорганизация субкортикальных структур, находящихся в непосредственной близости к зоне повреждения; активация ипсилатеральных моторных путей от неповрежденной моторной коры к пораженной конечности; открытие коллатеральных путей пирамидного тракта [23].

Восстановление поврежденного кортикоспинального тракта.

К. Pannek и соавторы [24] исследовали белое вещество кортикоспинального тракта и изменения взаимосвязей, с помощью диффузионно-тензорной трактографии, в течении восстановительного периода у 10 пациентов с инфарктом мозга. Они обнаружили, что анатомические взаимосвязи кортикоспинального тракта в кортикальной зоне пораженного полушария (со временем) расширились, что было ассоциировано с более благоприятным прогнозом в отношении восстановления моторной функции после ишемии. J. D. Schaechter и соавторы [25] исследовали взаимосвязь между степенью повреждения микроструктуры белого вещества мозга и моторными навыками пораженной руки у пациентов в хронической фазе инсульта. Они обнаружили, что моторные навыки

значительно и позитивно коррелировали с объемом фракционной анизотропии ипсилатерального и контралатерального кортико-спинального тракта у этих пациентов. Авторы также обнаружили, что у пациентов с улучшенными моторными навыками имело место увеличение фракционной анизотропии билатерального кортикоспинального тракта в сравнении с контролем. Однако, более ранние исследования динамической оценки индексов диффузии в поврежденном кортико-спинальном тракте, не показали значимых пластических изменений после инфаркта мозга, хотя незначительный подъем фракционной анизотропии был отмечен спустя 1 год после перенесенного инсульта [26].

Реорганизация подкорковых структур, находящихся вокруг зоны ишемии.

Результаты некоторых исследований показали снижение фракционной анизотропии на стороне поражения белого вещества в подострую стадию инсульта, что отражает демиелинизацию или потерю аксонов [27]. Это первичное снижение фракционной анизотропии в последующем может как остаться сниженным, так и нормализоваться или повысится в пограничной зоне ишемического повреждения [27].

Гистологическое исследование подтвердило повышение плотности аксонов и миелина в зоне ишемии [28]. Кроме того, некоторые авторы сообщают о подкорковой реорганизации у пациентов с инсультом на уровне лучистого венца и моста [29]. Эти данные свидетельствуют о том, что перестройка белого вещества в ишемизированных областях сопровождается восстановлением нейронных взаимосвязей, что является благоприятным предиктором после перенесенного инсульта.

Реорганизация моторных путей на стороне повреждения.

Активация ипсилатеральных моторных путей от неповрежденной коры к пораженной конечности считается одним из механизмов восстановления у постинсультных больных [30]. Однако данные механизмы не описаны авторами других исследований [31]. Локализация и размер повреждения являются главными факторами, определяющими различия в частоте восстановления у постинсультных больных.

Коллатеральные пути пирамидного тракта.

Известно, что пирамидный тракт, влияет на коллатеральные пути головного мозга [32]. Недавно проведенные исследования показали, что аберрантный пирамидный тракт может способствовать восстановлению моторной функции у постинсультных больных [33]. К другим путям, связанным с моторной функцией относятся кортикоспинальный, кортикоретикуло-спинальный тракты и транскаллозальный моторный путь, которые также

могут участвовать в восстановлении моторной функции. В одном из исследований авторы сообщают об увеличении толщины белого вещества в кортикоруброспинальном тракте в непосредственной близости к красному ядру. Кроме того, авторы нашли сильную корреляционную связь между микроструктурными характеристиками этого тракта и уровнем моторной функции у больных в хроническую стадию инсульта [34].

Изменения функциональных взаимосвязей в состоянии покоя у постинсультных больных.

В экспериментальном исследовании функциональных взаимосвязей крыс, в первые дни после одностороннего инсульта [35], было выявлено значительное снижение количества последних как на стороне поражения, так на противоположной стороне первичной сенсомоторной коры, наряду со значительным дефицитом сенсомоторных функций. У крыс с поражением подкорковых структур и тканей коры, наблюдалось некоторое восстановление функциональных взаимосвязей в последующие недели, однако они оставались все еще значительно сниженными до десятой недели после инсульта у крыс с ишемией, которая затрагивала и субкортикальную, и кортикальную ткань. Межполушарные функциональные связи покоя между первичной соматосенсорной и моторной областями были сохранены в зоне пограничной повреждению и значительно расширенными на противоположной стороне. Временная структура изменений функциональных взаимосвязей в состоянии покоя между билатеральной первичной моторной корой и сенсомоторной корой, значительно коррелировала с количественной оценкой сенсомоторной функции [36]. В последствии было подтверждено, что снижение межполушарных взаимосвязей между ипсилатеральными и контралатеральными регионами первичной сенсомоторной коры, связано с уменьшением транскаллозальной передачи марганца в этих областях [36]. Используя опытную модель инсульта, было показано, что степень функционального восстановления после ишемии связана со степенью сохранения или поражения кортикоспинальных трактов на стороне повреждения в сочетании с восстановлением нейрональных сигналов, межполушарной синхронизации и нормализации функции коры [37]. Аналогично экспериментальной модели, подобные изменения функциональных взаимосвязей в состоянии покоя были выявлены и у больных непосредственно после перенесенного инсульта, что выражалось в значительном сокращении количества функциональных взаимосвязей, особенно межполушарных, из области сенсомоторной коры на стороне повреждения [38]. Эти снижения взаимосвязей постепенно увеличивались во время периода восстановления

и достигали близкого к нормальному, нормального уровня или уровня выше нормы [38]. В одном из исследований, авторы показали существование функциональных взаимосвязей первичной моторной коры на стороне повреждения, с таламусом, дополнительной моторной областью и средней лобной извилиной с противоположной стороны, что положительно коррелировало с восстановлением моторной функции через 6 месяцев после инсульта [39]. В подострую стадию инсульта межполушарные функциональные взаимосвязи отрицательно коррелировали со степенью кортикоспинального повреждения. Хотя повреждение кортикоспинального тракта ответственно за большую часть нарушений моторной функции, активность функциональных взаимосвязей было более выражена у пациентов с мягким или умеренным кортикоспинальным повреждением по сравнению с больными с более тяжелым поражением [40].

Изменения эффективных взаимосвязей у постинсультных больных.

C. Grefkes и соавторы применяли динамическое каузальное моделирование к исследованию эффективных взаимосвязей первичной моторной коры, латеральной премоторной коры и добавочной моторной области в подострый период у постинсультных больных, в процессе визуального определения движения одной или обеими руками [7]. У пациентов перенесших инсульт, не зависимо от фиксируемых значений движений руками, количество межполушарных эффективных взаимосвязей добавочной моторной области и первичной моторной коры на стороне поражения значительно снижаются. Кроме того, исследование движений пораженной инсультом руки, показывает дополнительное тормозящее влияние от области противоположной стороне повреждения к зоне первичной моторной коры на стороне ишемии, что коррелирует со степенью двигательных нарушений. Также было показано снижение межполушарных взаимосвязей ответственных за бимануальные движения, между добавочной моторной областью на стороне поражения и первичной моторной корой с противоположной стороны, что также коррелировало с нарушениями показателей бимануальной производительности конечностей. Исследование показывает, что дефицит двигательной функции пациентов с односторонним поражением подкорковых образований был связан с нарушением межполушарных взаимодействий между основными двигательными областями. Нарушения функции верхней конечности у больных после инсульта, возникает в результате дисфункции эффективных взаимосвязей между моторной корой на стороне поражения и на противоположной стороне, а также добавочной моторной областью на стороне повреж-

дения и моторной корой на противоположной стороне [7]. Используя динамическое каузальное моделирование, было доказано изменение эффективных связей между моторной корой, добавочной моторной областью и мозжечком у больных в хроническую фазу инсульта. У постинсультных больных было отмечено уменьшение количества нейронных связей между первичной моторной корой и мозжечком, при этом выявлено увеличение связей между дополнительной моторной областью и первичной моторной корой, и дополнительной моторной областью и мозжечком. Результаты исследований у больных в хронической фазе инсульта показывают, что изменение функциональных связей моторной области могут оказывать положительное влияние на двигательные функции, в отличие от нарушенных связей первичной моторной коры. Временная эволюция внутри и межполушарных эффективных связей, была также изучена в ходе выздоровления больных в острой и ранней хронической фазе инсульта [41]. Результаты показывают снижение положительного взаимодействия добавочной моторной, премоторной и первичной моторной коры на стороне повреждения в острой стадии. Параметры нейронных связей в этих областях увеличиваются по мере восстановления и указывают на благоприятный исход. Кроме того, негативное влияние первичной моторной коры на стороне поражения на непораженную противоположную первичную моторную кору, было ослабленным в острую стадию. В подострую стадию, первичная моторная кора на неповрежденной стороне, оказывает положительное воздействие на таковую на стороне повреждения. И напротив, выявлено негативные воздействия от поврежденной области на непораженную первичную моторную кору, которое в последующем нормализуется, однако у больных с неблагоприятным исходом со склонностью к хронизации, отмечается усиление негативных нейронных связей. Эти выводы показывают, что восстановление эффективных нейронных связей на стороне повреждения после ишемии, является важной особенностью восстановления двигательных функций. Переход от ранней вспомогательной роли первичной моторной коры неповрежденного полушария к подавлению взаимосвязей, по видимому, указывает на процессы дезадаптации, которые могут стать целью неинвазивных методов стимуляции мозга. В одном из исследований выздоровевших постинсультных пациентов, которые прошли курсы двигательной реабилитации, была выявлена активация связей ответственных за двигательную активность и нормализация моторной деятельности [42]. Авторы выявили уменьшение эффективных нейронных связей между двигательными областями головно-

го мозга у постинсультных больных при помощи растровой электронной микроскопии, кроме того, они обнаружили значительное положительное влияние префронтальной, премоторной и добавочной моторной коры. Авторы предполагают, что усиление нейронных связей префронтальной зоны может отражать усиление когнитивных функций, связанных с областями, которые отвечают за планирование движений, с целью нивелирования моторного дефицита, вызванного повреждением двигательного пути. Эффективное взаимодействие может быть исследовано и в состоянии покоя. С помощью растровой электронной микроскопии C. S. Inman и соавторы [43] акцентировали внимание на внутренних эффективных взаимосвязях нисходящих проводящих путей у пациентов, перенесших инсульт, и имеющих значительный дефицит двигательных функций. Они обнаружили изменения нейронных связей лобно-теменной извилины в состоянии покоя у постинсультных больных. Более характерным является уменьшение взаимосвязей от верхней париетальной коры к зоне первичной моторной и добавочной моторной области. Исследования моторного дефицита нисходящих проводящих путей в состоянии покоя у выживших постинсультных больных может помочь в разработке оптимальных поведенческих и физических реабилитационных мероприятий, индивидуально ориентированных на конкретные нейронные пути.

Изменения в работе нейронных связей после перенесенного инсульта.

Авторами одного из исследований, было выявлено значительное снижение общей и локальной эффективности нейронных сетей у постинсультных пациентов, проявляющееся в снижении способности к объединению связей между отдаленными регионами мозга [44]. Они также доказали, что эти изменения связаны с существенным увеличением нефункционирующих узлов и нейронных связей между нервными центрами. Авторы пришли к выводу, что в целом восстановленные нейронные связи, объединяют меньшее количество участков мозга, в которых увеличение количества связей не может компенсировать значительного снижения количества переданной информации. Постинсультные изменения двигательных нейронных связей были зарегистрированы с помощью МРТ, в которой авторы использовали теорию графов, для оценки изменения топологической конфигурации моторных путей, при переходе из острой фазы в хроническую после подкоркового инсульта [45]. Исследование показало снижение количества эффективных нейронных связей и переход к неоптимальной конфигурации сети. Возросшее значение двигательных путей первичной моторной коры на стороне поражения после восстановления, также

указывает на сильную функциональную связь этой зоны, с двигательными функциями противоположной стороны [45]. Авторы еще одного исследования, изучали функциональные характеристики нейронной сети мозга, у пациентов после инсульта с помощью теории графов [46]. Авторы показали, что в нейронной сети мозга, в процессе восстановления возникают изменения топологии с неоптимальной конфигурацией сети. Однако в экспериментальной модели инсульта, наблюдается неоднозначная картина изменения характеристик нейронной сети [37].

Установлено, что длина кратчайшего пути и расширение сети мотонейронов после инсульта у крыс, были значительно увеличенными в первые дни, затем они снижались до нормальных показателей. Авторы предполагают, что первоначальный рост значений нейронной сети, может быть связан с начальной чрезмерной нейронной группировкой и изменением нейронных связей, а последующее уменьшение клеточного состава может быть связано с реорганизацией нейронной сети. Используя данные диффузионно-тензорной трактографии, J. J. Crofts и коллеги [47] исследовали анатомические изменения работоспособности нейронных

сетей после инсульта. Авторы выявили снижение количества нейронных связей у пациентов после инсульта, как при двустороннем, так и при одностороннем поражении, на противоположной ишемии стороне. Были также определены регионы с увеличенным количеством нейронных связей, которые могут представлять адаптивные пластические изменения у постинсультных больных [47].

Заключение. Таким образом, на сегодняшний день наблюдается прогрессивная тенденция к пересмотру эффективности нейропластических изменений в «сформированном мозге» после повреждений, однако еще нет однозначного представления о характере и механизмах пластических перестроек головного мозга у больных, перенесших инсульт, что диктует необходимость дальнейших исследований, основанных на использовании различных методов нейровизуализации, включая нейрофизиологические, охватывающих все периоды инсульта. Данный подход позволит более глубоко понять механизмы трансформации старых и формирования новых нейронных цепей в процессе восстановления мозга после поражений, и разработать новые эффективные методы лечения и реабилитации больных после перенесенного инсульта.

References

1. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of Neurology*. 2008;63(3):272–87.
2. Luft AR, Hafer-Macko C, Schallert T. Physiological basis of rehabilitation therapeutics in stroke. *Stroke recovery and rehabilitation / edited by Stein J, Harvey RL, Macko RF, Winstein CJ, Zorowitz RD*. New York, USA: Demos Medical Publishing; 2009. p.145–152.
3. Farr TD and Wegener S. Use of magnetic resonance imaging to predict outcome after stroke: a review of experimental and clinical evidence. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2010;30(4):703–17.
4. Brodtmann A, Pardoe H, Li Q, Lichter R, Ostergaard L, and Cumming T. Changes in regional brain volume three months after stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2012;322(1):122–8.
5. Saur D, Lange R, Baumgaertner A, et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*. 2006;129(6):1371–84.
6. Buckner RL, Corbetta M, Schatz J, Raichle ME, and Petersen SE. Preserved speech abilities and compensation following prefrontal damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1996;93(3):1249–53.
7. Grefkes C, Nowak DA, Eickhoff SB, et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*. 2008;63(2):236–46.
8. Kim YR, van Meer MPA, Tejima E, et al. Functional MRI of delayed chronic lithium treatment in rat focal cerebral ischemia. *Stroke*. 2008;39(2):439–47.
9. Bestmann S, Swayne O, Blankenburg F, et al. The role of contralesional dorsal premotor cortex after stroke as studied with concurrent TMS-fMRI. *Journal of Neuroscience*. 2010;30(36):11926–37.
10. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke*. 2002;33(6):1610–7.
11. Stephan KE, Harrison LM, Kiebel SJ, David O, Penny WD, and Friston KJ. Dynamic causal models of neural system dynamics: current state and future extensions. *Journal of Biosciences*. 2007;32(1):129–44.
12. Friston K. Functional integration and inference in the brain. *Progress in Neurobiology* 2002;68(2):113–43.
13. Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nature Reviews Neuroscience*. 2003;4(6):469–80.
14. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, and van Zijl PC. Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*. 1999;45:265–9.
15. Assaf Y and Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2008;34(1):51–61.
16. Jiang Q, Zhang ZG, Chopp M. MRI of stroke recovery. *Stroke*. 2010;41(2):410–4.

17. He BJ, Snyder AZ, Zempel JM, Smyth MD, Raichle ME. Electrophysiological correlates of the brain's intrinsic large-scale functional architecture. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(41):16039–44.
18. Lu J, Liu H, Zhang M, et al. Focal pontine lesions provide evidence that intrinsic functional connectivity reflects polysynaptic anatomical pathways. *The Journal of Neuroscience*. 2011;31(42):15065–71.
19. Xuan Y, Meng C, Yang Y, et al. Resting-state brain activity in adult males who stutter. *PLoS One*. 2012;7(1): ID e30570.
20. Tomasi D, Volkow ND. Association between functional connectivity hubs and brain networks. *Cerebral Cortex*. 2011;21:2003–13.
21. Roebroeck A, Formisano E, Goebel R. Mapping directed influence over the brain using Granger causality and fMRI. *NeuroImage*. 2005;25(1):230–42.
22. Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *NeuroImage*. 2010;52:1059–69.
23. Jang SH. A review of diffusion tensor imaging studies on motor recovery mechanisms in stroke patients. *NeuroRehabilitation*. 2011;28:345–52.
24. Pannek K, Chalk JB, Finnigan S, Rose SE. Dynamic corticospinal white matter connectivity changes during stroke recovery: a diffusion tensor probabilistic tractography study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;29(3):529–36.
25. Schaechter JD, Fricker ZP, Perdue KL, et al. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients. *Human Brain Mapping*. 2009;30(11):3461–74.
26. Yu C, Zhu C, Zhang Y, et al. A longitudinal diffusion tensor imaging study on Wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathway stroke. *NeuroImage*. 2009;47(2):451–8.
27. Liu Y, D'Arceuil HE, Westmoreland S, et al. Serial diffusion tensor MRI after transient and permanent cerebral ischemia in nonhuman primates. *Stroke*. 2007;38(1):138–45.
28. Ding G, Jiang Q, Li L, et al. Magnetic resonance imaging investigation of axonal remodeling and angiogenesis after embolic stroke in sildenafil-treated rats. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2008;28(8):1440–8.
29. Ahn YH, You SH, Randolph M, et al. Peri-infarct reorganization of motor function in patients with pontine infarct. *NeuroRehabilitation*. 2006;21(3):233–7.
30. Yeo SS, Jang SH. Ipsilateral motor pathway without contralateral motor pathway in a stroke patient. *NeuroRehabilitation*. 2012;30(4):303–6.
31. Zaaimi B, Edgley SA, Soteropoulos DS, Baker SN. Changes in descending motor pathway connectivity after corticospinal tract lesion in macaque monkey. *Brain*. 2012;135(7):2277–89.
32. Kwon HG, Son SM, Chang MC, Kim S, Kwon YH, Jang SH. Characteristics of the aberrant pyramidal tract in comparison with the pyramidal tract in the human brain. *BMC Neuroscience*. 2011;12:article 108.
33. Hong JH, Jang SH. Aberrant pyramidal tract in a patient with coronaradiata infarct: a diffusion tensor tractography study. *Neural Regeneration Research*. 2011;6(13):1027–30.
34. Rüber T, Schlaug G, Lindenberg R. Compensatory role of the cortico-rubro-spinal tract in motor recovery after stroke. *Neurology*. 2012;79(6):515–22.
35. van Meer MPA, van der Marel K, Wang K, et al. Recovery of sensorimotor function after experimental stroke correlates with restoration of resting-state interhemispheric functional connectivity. *Journal of Neuroscience*. 2010;30(11):3964–72.
36. van Meer MPA, van der Marel K, Otte WM, Berkelbach van der Sprenkel JW, Dijkhuizen RM. Correspondence between altered functional and structural connectivity in the contralesional sensorimotor cortex after unilateral stroke in rats: a combined resting-state functional MRI and manganese-enhanced MRI study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2010;30(10):1707–11.
37. van Meer MP, Otte WM, van der Marel K, et al. Extent of bilateral neuronal network reorganization and functional recovery in relation to stroke severity. *The Journal of Neuroscience*. 2012;32(13):4495–507.
38. Golestani AM, Tymchuk S, Demchuk A, et al. Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2013;27(2):153–63.
39. Park CH, Chang WH, Ohn SH, et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*. 2011;42(5):1357–62.
40. Carter AR, Patel KR, Astafiev SV, et al. Upstream dysfunction of somatomotor functional connectivity after corticospinal damage in stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2012;26:7–19.
41. Rehme AK, Eickhoff SB, Wang LE, Fink GR, Grefkes C. Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke. *NeuroImage*. 2011;55(3):1147–58.
42. Sharma N, Baron JC, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. *Annals of Neurology*. 2009;66(5):604–16.
43. Inman CS, James GA, Hamann S, Rajendra JK, Pagnoni G, Butler AJ. Altered resting-state effective connectivity of fronto-parietal motor control systems on the primary motor network following stroke. *NeuroImage*. 2012;59:227–37.
44. de Vico Fallani F, Astolfi L, Cincotti F, et al. Evaluation of the brain network organization from EEG signals: a preliminary evidence in stroke patient. *Anatomical Record*. 2009;292(12):2023–31.

45. Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke. *Brain*. 2010;133(4):1224–38.
46. Cheng L, Wu Z, Fu Y, Miao F, Sun J, Tong S., Reorganization of functional brain networks during the recovery of stroke: a functional MRI study. In Proceedings of Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC '12). 2012:4132–5.
47. Crofts JJ, Higham DJ, Bosnell R, et al. Network analysis detects changes in the contralesional hemisphere following stroke. *NeuroImage*. 2011;54(1):161–9.

УДК 612.82:616.831

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ПЛАСТИЧНОСТІ МОТОРНОЇ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Потій Д. О., Татарко С. В., Снегір А. Г., Прокопенко Г. А., Лиман Л. О.

Резюме. Мозковий інсульт залишається однією з провідних причин смерті та інвалідизації хворих, залишаючи після себе в ряді випадків значний неврологічний дефіцит. Моторна діяльність контролюється руховою системою, яка складається з коркових і підкоркових областей, взаємодіючих між собою через систему взаємозв'язків. Пошкодження будь-якої з цих областей або системи взаємозв'язків тягне за собою порушення моторної функції. Дослідження в області нейрофізіології, показали, що відновлення рухових функцій після ішемічного ушкодження, ймовірно, пов'язано з явищами пластичності мозку. Застосування нейрофізіологічних методів, а також методів візуалізації може забезпечити більш глибоке розуміння процесів дисфункції та функціональної реорганізації в результаті активації певних зон головного мозку, що може бути предметом вивчення з метою прогнозування результатів і розробки нових терапевтичних напрямків.

Ключові слова: інсульт; рухові порушення; пластичність мозку; нейронні зв'язки; МРТ.

UDC 612.82:616.831

STUDY OF ABILITY OF PLASTIC MOTOR OF CEREBRAL CORTEX IN PATIENTS AFTER STROKE (LITERATURE REVIEW)

Potii D. A., Tatarko S. V., Snegir A. H., Prokopenko G. A., Lyman L. A.

Abstract. Cerebral stroke remains one of the leading causes of death and disability in patients, leaving in some cases significant neurological deficit. Motor activity is controlled by a motor system, which consists of a number of cortical and subcortical areas interacting through a system of anatomical, functional, effective and network connectivity. Damage to any of these areas or systems of connectivity entails a violation of the motor function. There is some evidence pointing to reappraisal motor networks, including the reorganization of brain areas and different types of connectivity that promotes the recovery of motor functions. The neurophysiological mechanisms that allow recovering the motor functions of stroke patients are various. In the early period (first days and weeks after stroke), the importance represents the recovery of the functional activity of morphologically intact but temporarily disorganized neurons located perifocal in relation to the lesion. This is possible due to the resolution of edema, developing in the first weeks after stroke, and development of collateral circulation and restore perfusion of the affected brain areas. Further neurophysiological basis of recovery became the processes of brain plasticity related to reorganization of normal physiological connectivity between various brain structures involved in the implementation of motor function. Plastic changes can take place at all levels of the CNS, however, most often, based plasticity is the reprogramming or modification of the architecture of neural networks. The phenomenon of plasticity was in various brain regions, including the cortex and subcortical structures. This article presents the results of recent studies which describe models of anatomical, functional, effective connectivity, and examine influences of ischemia on motor function and functional recovery. It is assumed that the changing relations constitute an important pathophysiological aspect of influence, on the one hand on the volume of motor deficits in post-stroke patients, on the other hand is an extremely important mechanism involved in the recovery of lost motor functions. Study of structural and functional changes after stroke using neuroimaging techniques such as magnetic resonance imaging (MRI), has made a significant contribution to our understanding of the mechanisms of recovery of motor activity after ischemic brain damage. Application of these methods can provide a deeper understanding of the processes of dysfunction and functional reorganization as a result of activation of certain areas of the brain that can be the subject of study with the goal of predicting outcomes and the development of new therapeutic direction.

Keywords: stroke; motor impairments; brain plasticity; neural connectivity; MRI.

Стаття надійшла 05.04.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування