



## Оценка эффективности транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов после ишемического инсульта: проспективное исследование

ID Лебедева Д.И.<sup>1</sup>, ID Туровина Е.Ф.<sup>1,\*</sup>, ID Десятова И.Е.<sup>2</sup>, ID Ерохин А.Н.<sup>1</sup>, ID Хасанова Л.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Несмотря на то что большое число исследований посвящено реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в ранний восстановительный период, в настоящее время много внимания уделяют совершенствованию существующих и развитию новых технологий в нейрореабилитации на ранних сроках заболевания. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) представляет собой перспективную технологию реабилитации и восстановления двигательных расстройств после инсульта, которая оказывает прямое воздействие на премоторную кору головного мозга. **ЦЕЛЬ.** Оценить эффективность ТМС в отношении повседневной активности в комплексной программе медицинской реабилитации у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 124 пациента в возрасте от 55 до 75 лет (53,2 % мужчин и 46,8 % женщин). В основную группу включены 64 человека, у которых применяли процедуру ТМС. В группу сравнения вошли 60 пациентов, получавшие идентичный курс лечения, но вместо ТМС им проводилась малоинтенсивная магнитотерапия оголовье. Эффективность терапии оценивали с помощью индекса мобильности Ривермид, шкал реабилитационной маршрутизации и NIHSS. Степень выраженности тревожно-депрессивной симптоматики оценивали с помощью шкалы HADS. Общая продолжительность лечения составила 21 день. Динамику состояния пациентов оценивали до начала лечения, через 21 день после проведенного курса реабилитации и через 3 месяца от начала лечения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В основной группе выявлено значимое снижение неврологического дефицита по шкале NIHSS с  $15,3 \pm 3,6$  до  $10,1 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ), индексу мобильности Ривермид с  $5,6 \pm 1,9$  до  $10,5 \pm 2,4$  ( $p < 0,05$ ) и шкале реабилитационной маршрутизации с  $4,3 \pm 0,8$  до  $2,5 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ) с момента начала реабилитации и через 3 месяца после ее начала. Через 3 месяца неврологический дефицит в основной группе был статистически значимо менее выражен по сравнению с пациентами группы сравнения ( $p < 0,5$ ). Выявлено значимое снижение депрессивной симптоматики в основной группе ( $\chi^2 = 28,641$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как в контрольной динамике не была значимой ( $\chi^2 = 7,140$ ;  $p = 0,129$ ); кроме того, отмечен регресс тревожной составляющей как в основной ( $\chi^2 = 47,949$ ;  $p < 0,001$ ), так и в контрольной ( $\chi^2 = 12,483$ ;  $p = 0,015$ ) группах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение аппарата ТМС на II этапе реабилитации достоверно снижает неврологический дефицит, повышает мобильность пациентов, а также снижает выраженность тревожно-депрессивной симптоматики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемический инсульт, реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция, неврологический дефицит, депрессия, тревога.

**Для цитирования / For citation:** Лебедева Д.И., Туровина Е.Ф., Десятова И.Е., Ерохин А.Н., Хасанова Л.Т. Оценка эффективности транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов после ишемического инсульта: проспективное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(4):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-31-40> [Lebedeva D.I., Turovinina E.F., Desyatova I.E., Erokhin A.N., Khasanova L.T. Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation in Patients after Ischemic Stroke: a Prospective Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(4):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-31-40> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Туровина Елена Фаридовна, E-mail: [turovinina@tyumsmu.ru](mailto:turovinina@tyumsmu.ru)

Статья получена: 28.04.2023

Статья принята к печати: 15.06.2023

Статья опубликована: 31.08.2023

# Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation in Patients after Ischemic Stroke: a Prospective Study

 Dzhinna I. Lebedeva<sup>1</sup>,  Elena F. Turovinina<sup>1,\*</sup>,  Irina E. Desyatova<sup>2</sup>,  
 Aleksander N. Erokhin<sup>1</sup>,  Liana T. Khasanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Regional Medical and Rehabilitation Center, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Despite the fact that a large number of studies are focused on the rehabilitation of patients with ischemic stroke in the early recovery period, currently, much attention is paid to improving existing and developing new technologies in neurorehabilitation at the early stages of the disease. Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a promising technology for the rehabilitation and recovery of patients with movement disorders after a stroke, which has a direct effect on the premotor cortex of the brain.

**AIM.** To assess the effectiveness of TMS in relation to daily activity in a comprehensive medical rehabilitation program in patients with ischemic stroke in the early recovery period.

**MATERIALS AND METHODS.** The study included 124 patients aged 55–75 years (53.2 % men and 46.8 % women). The main group included 64 people who received the TMS procedure. The comparison group included 60 patients who received an identical course of treatment, but instead of TMS, they underwent a low-intensity headband magnetic therapy. Treatment effectiveness was assessed using the Rivermead Mobility Index, Rehabilitation Routing Scales, and NIHSS. The severity of anxiety and depressive symptoms was assessed using the HADS scale. The total duration of treatment was 21 days. The dynamics of the patients' condition was assessed before the start of treatment, 21 days after the course of rehabilitation and 3 months after the start of treatment.

**RESULTS.** The main group showed a significant decrease in neurological deficit according to the NIHSS scale from  $15.3 \pm 3.6$  to  $10.1 \pm 1.7$  ( $p < 0.05$ ), Rivermead Mobility Index decreased from  $5.6 \pm 1.9$  to  $10.5 \pm 2.4$  ( $p < 0.05$ ) and Rehabilitation Routing Scale decreased from  $4.3 \pm 0.8$  to  $2.5 \pm 0.5$  points ( $p < 0.05$ ) since the start of rehabilitation and 3 months after its start. After 3 months, the neurological deficit in the main group was statistically significantly less compared to patients in the comparison group ( $p < 0.5$ ). A significant decrease in depressive symptoms was found in the main group ( $\chi^2 = 28.641$ ;  $p < 0.001$ ), while in the control group the dynamics was not significant ( $\chi^2 = 7.140$ ;  $p = 0.129$ ); in addition, there was a regression of the anxiety component both in the main ( $\chi^2 = 47.949$ ;  $p < 0.001$ ) and control ( $\chi^2 = 12.483$ ;  $p = 0.015$ ) groups.

**CONCLUSION.** The use of the TMS device at the second stage of rehabilitation significantly reduces the neurological deficit, increases the mobility of patients, and reduces the severity of anxiety and depressive symptoms.

**KEYWORDS:** ischemic stroke, rehabilitation, transcranial magnetic stimulation, neurological deficiency, depression, anxiety.

**For citation:** Lebedeva D.I., Turovinina E.F., Desyatova I.E., Erokhin A.N., Khasanova L.T. Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation in Patients after Ischemic Stroke: a Prospective Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(4):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-31-40> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Elena F. Turovinina, E-mail: [turovinina@tyumsmu.ru](mailto:turovinina@tyumsmu.ru)

**Received:** 28.04.2023

**Accepted:** 15.06.2023

**Published:** 31.08.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Двигательные нарушения являются основной причиной длительной нетрудоспособности вследствие инсульта во всем мире [1]. Более чем у 60 % выживших после инсульта наблюдаются данные нарушения, несмотря на интенсивную реабилитационную терапию [2, 3]. Реорганизация коры, вызванная нейропластичностью, является важным процессом, опосредующим восстановление моторики после инсульта [4].

Неинвазивная стимуляция головного мозга, такая как, например, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС), может способствовать нейропластичности путем изменения возбудимости коры [5]. Важно отметить, что ТМС оказалась многообещающим инструментом для восстановления двигательной функции после инсульта [5].

Магнитные сигналы могут без затухания стимулировать ЦНС через кости черепа. ТМС считается безболезненным и неинвазивным методом лечения, который широко используется в нейрореабилитации пациентов, перенесших инсульт [6]. Кроме того, появление непрерывно регулируемой ритмической ТМС (рТМС) привело к появлению новых областей применения данного метода в области лечения неврологических и психических заболеваний [7]. У пациентов с различными заболеваниями оптимальные терапевтические эффекты могут быть достигнуты за счет индивидуализированного подбора режима ТМС (интенсивность, частота, места и направления стимуляции).

Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» в стан-

дарт оснащения стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы входит комплекс для ТМС [8].

В ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» в 2016 г. введен в эксплуатацию ТМС «MagPro R20», до настоящего времени на аппарате пролечено 267 человек, из них 136 человек, перенесших ишемический инсульт.

## ЦЕЛЬ

Оценить эффективность ТМС в отношении повседневной активности в комплексной программе медицинской реабилитации у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С октября 2016 г. по ноябрь 2022 г. было проведено одноцентровое проспективное исследование на базе ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» г. Тюмени. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Тюменском ГМУ Минздрава России (протокол № 109 от 04.10.2022).

### Критерии включения

Ранний восстановительный период первичного ИИ полушарной локализации (право- или левосторонней), двигательный дефицит в виде гемипареза от 0 до 4 баллов, возраст от 55 до 75 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

### Критерии исключения

Геморрагический инсульт (внутричерепное или субарахноидальное кровоизлияние), тяжелое соматическое состояние, имплантированный водитель ритма сердца, состояние после нейрохирургической операции с использованием встраиваемых металлических приспособлений, эпилепсия и признаки судорожной готовности на ЭЭГ, беременность или кормление грудью, поражения кожи головы вокруг контралатерального очага М1, мешающие ТМС.

В исследование включено 124 пациента в возрасте от 55 до 75 ( $67,3 \pm 8,2$ ) лет (66 (53,2 %) мужчин и 58 (46,8 %) женщин). В основную группу включены 64 человека (35 мужчин, 29 женщин, средний возраст  $65,1 \pm 6,7$  года), у которых наряду с лечебной физкультурой применяли базовую стандартную процедуру ТМС транскраниальным магнитным стимулятором «MagPro R20» с помощью индуктора-восьмерки на проекцию очага поражения и противоположное полушарие (частота стимуляции — 10 Гц на очаг ишемии, 80 % от ПВМО (порог вызванного моторного ответа); длительность пачки — 5 секунд; интервал между пачками — 10 секунд; длительность лечебной сессии — 180 секунд; в дальнейшем на проекцию двигательной коры противоположного здорового полушария — частота воздействия 1 Гц, 100 % от ПВМО, 900 импульсов за сеанс в течение 15 минут. Курс лечения состоял из 14 сеансов. Лечение проводили в утренние часы. Перед началом курса ТМС пациентам проводилась рутинная ЭЭГ для исключения эпилептической активности.

В группу сравнения вошли 60 пациентов (31 мужчина, 29 женщин, средний возраст  $68,7 \pm 3,4$  года), получавшие идентичный курс лечения, но вместо ТМС им проводи-

лась малоинтенсивная магнитотерапия «Оголовье» на аппарате «АМО-АТОС-Э» (Россия) с частотой от 1 до 10 Гц, продолжительностью 10 минут, ежедневно, на курс лечения 14 процедур. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Все пациенты перед назначением ТМС были осмотрены кардиологом, противопоказаний (искусственный водитель ритма и тяжелые нарушения ритма, такие как желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, хроническая фибрилляция предсердий с высокой частотой сокращений) для проведения процедуры не выявлено.

Для верификации диагноза и варианта инсульта проводилась компьютерная томография головного мозга и дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Первичные критерии эффективности включали динамику по шкалам повседневной активности (индекс мобильности Ривермид, шкала реабилитационной маршрутизации, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); вторичные критерии — динамику выраженности тревожно-депрессивной симптоматики при использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Все пациенты, проходящие реабилитацию, были проконсультированы клиническими психологами. При выявлении клинически выраженной тревоги или депрессии пациенты дополнительно были осмотрены психотерапевтом, при необходимости им назначалась медикаментозная терапия тревожно-депрессивных расстройств (антидепрессанты, анксиолитики). Полный курс полученного пациентами лечения представлен в табл. 2.

Общая продолжительность реабилитации составила 21 день. В программу реабилитации пациентов из обеих групп включены: необходимое медикаментозное лечение, лечебная гимнастика с инструктором, беговая дорожка с БОС, циклические и силовые тренажеры, электростимуляция мышц паретичных конечностей, а также ТМС (в основной группе) и малоинтенсивная магнитотерапия «Оголовье» (в группе сравнения), занятия с логопедом и медицинским психологом по показаниям. Динамику состояния пациентов оценивали до начала лечения, через 21 день после проведенного курса реабилитации и через 3 месяца от начала лечения. Опрос по поводу наличия побочных эффектов и осмотр для выявления нежелательных явлений осуществляли при каждом визите больного.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics version 23, программного обеспечения MS Excel 2000 (Microsoft). Достоверными считали значения  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ первичных критериев эффективности пациентов, включенных в исследование, выявил, что в основной группе пациентов восстановление было быстрее и выраженнее. Непосредственно после проведения курса реабилитации в основной группе отмечалось статистически значимое улучшение по шкале NIHSS ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения не было выявлено различий по данной шкале до и сразу после проведения реабилитации ( $p > 0,05$ ). По другим шкалам (Ривермид и шкала реабилитационной маршрутизации) не было выявлено статистически значимых различий сразу после окончания программы реабилитации пациентов ( $p > 0,05$ ). Через

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, включенных в исследование  
**Table 1.** Description of patients included in the study

Основные характеристики / Main characteristics		Основная группа / Main group (n = 64)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)
Пол (абс./%) / Sex (abs./%)	Мужчины / Male	35 (54,7 %)	31 (51,7 %)
	Женщины / Female	29 (45,3 %)	29 (48,3 %)
Возраст / Age, среднее / mean ± SD, min, max		65,1 ± 6,7 [55; 73]	68,7 ± 3,4 [58; 75]
Давность перенесенного ИИ) / How long ago the ischemic stroke occurred, среднее / mean ± SD, min, max		3,42 ± 1,8 [2,3; 5,1]	3,17 ± 1,92 [2,1; 4,95]
Локализация инсульта (абс./%) / Localization of stroke (abs./%)	Правосторонний / Right hemisphere	33 (51,6 %)	34 (56,7 %)
	Левосторонний / Left hemisphere	31 (48,4 %)	26 (43,3 %)
Артериальная гипертензия (абс./%) / Arterial hypertension (abs./%)		61 (95,3 %)	57 (95 %)
Сахарный диабет 2-го типа (абс./%) / Type 2 diabetes mellitus (abs./%)	Компенсированный / Compensated	12 (18,75 %)	13 (21,7 %)
	Декомпенсированный / Decompensated	5 (7,8 %)	6 (10 %)
Фибрилляция предсердий (абс./%) / Atrial fibrillation (abs./%)	Постоянная / Persistent	9 (14,1 %)	7 (11,7 %)
	Пароксизмальная / Paroxysmal	4 (6,25 %)	3 (5,0 %)
Ожирение (абс./%) / Obesity (abs./%)		31 (48,4 %)	28 (46,7 %)
Курение (абс./%) / Smoking (abs./%)		23 (36,0 %)	19 (31,7 %)
Патогенетический вариант ИИ по критериям TOAST (абс./%) / Pathogenetic variants of ischemic stroke according to the TOAST criteria (abs./%)	Атеротромботический / Large-artery atherosclerosis	36 (56,25 %)	31 (51,6 %)
	Кардиоэмболический / Cardioembolism	21 (32,8 %)	18 (30 %)
	Лакунарный / Small-vessel occlusion (lacunal)	4 (6,25 %)	8 (13,3 %)
	Другой неизвестной этиологии / Stroke of another unspecified etiology	2 (3,125 %)	3 (5 %)
	Неуточненной этиологии / Stroke of unspecified etiology	1 (1,575 %)	—

3 месяца после начала терапии показатели в группе пациентов, которым был проведен курс ТМС, были лучше по сравнению с пациентами группы сравнения по NIHSS ( $p > 0,05$ ), индексу мобильности Ривермид ( $p > 0,05$ ), шкале реабилитационной маршрутизации ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

В основной группе в период наблюдения значительно уменьшилось число пациентов с тяжелыми неврологическими нарушениями (по шкале NIHSS; в 1,9 раза через 21 день и в 4,2 раза через 3 месяца после начала программы реабилитации) и увеличилось число пациен-

тов с неврологическими нарушениями средней (в 1,5 и 1,65 раза через 21 день и 3 месяца соответственно) и легкой (на 7,8 % и 18,75 % через 21 день и 3 месяца соответственно) степени ( $\chi^2 = 36,406$ ;  $p < 0,001$ ), чего не наблюдалось в группе сравнения ( $\chi^2 = 8,900$ ;  $p = 0,064$ ) (табл. 4).

Выявлена также положительная динамика в регрессе тревожно-депрессивной симптоматики в основной группе. Отмечено значимое снижение как депрессивной ( $\chi^2 = 28,641$ ;  $p < 0,001$ ), так и тревожной составляющей ( $\chi^2 = 47,949$ ;  $p < 0,001$ ). Число пациентов, у которых от-



Таблица 2. Методы лечения пациентов, включенных в исследование  
Table 2. Treatment methods of patients included in the study

Метод лечения / Treatment method	Основная группа / Main group			Группа сравнения / Comparison group		
	Продолжительность / Duration	Частота / Frequency	Время занятия / Session length	Продолжительность / Duration	Частота / Frequency	Время занятия / Session length
Лечебная гимнастика с инструктором / Therapeutic gymnastics with an instructor	21 день / days	Ежедневно / Daily	40 мин / min	21 день / days	Ежедневно / Daily	40 мин / min
Беговая дорожка с БОС «Pea Terra» / Treadmill with biofeedback "Pea Terra"	21 день / days	Ежедневно / Daily	20 мин / min	21 день / 21 days	Ежедневно / Daily	20 мин / min
Циклические и силовые тренажеры под контролем гемодинамики / Cyclic and power simulators under the control of hemodynamics	21 день / days	Ежедневно / Daily	40 мин / min	21 день / days	Через день / In one day	40 мин / min
Электромиостимуляция паретичных конечностей «RehaBravo» / Electromyostimulation of paretic extremities "RehaBravo"	21 день / days	Ежедневно / Daily	20 мин / min	21 день / days	Ежедневно / Daily	20 мин / min
ТМС «MagPro R20» / Transcranial magnetic stimulation «MagPro R20»	14 дней / days	Ежедневно / Daily	20 мин / min	—	—	—
Малоинтенсивная магнитотерапия оголовье «АМО-АТОС-Э» / Low-intensity magnetic therapy headband «AMO-ATOS-Je»	—	—	—	14 дней / days	Ежедневно / Daily	10 мин / min

**Таблица 3.** Динамика активности пациентов, включенных в исследование  
**Table 3.** Dynamics of the activity of patients included in the study

Группа / Group	Сроки оценки / Timing of the assessment		
	До лечения / Before the treatment	Через 21 день после начала лечения */ 21 days after the treatment	Через 3 месяца после лечения / 3 months after the treatment
<b>Шкала инсульта Национального здравоохранения (баллы; среднее <math>\pm</math> SD) / National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (scores; mean <math>\pm</math> SD)</b>			
<b>Основная группа / Main group, (n = 64)</b>	15,3 $\pm$ 3,6	12,6 $\pm$ 3,4*	10,1 $\pm$ 1,7*
<b>Группа сравнения / Comparison group, (n = 60)</b>	14,9 $\pm$ 2,8	13,3 $\pm$ 2,2	12,5 $\pm$ 2,4*
<b>Индекс мобильности Ривермид (баллы; среднее <math>\pm</math> SD) / Rivermead Mobility Index (scores; Mean <math>\pm</math> SD)</b>			
<b>Основная группа / Main group, (n = 64)</b>	5,6 $\pm$ 1,9	7,8 $\pm$ 2,1	10,5 $\pm$ 2,4*
<b>Группа сравнения / Comparison group, (n = 60)</b>	5,7 $\pm$ 1,6	6,3 $\pm$ 1,9	7,9 $\pm$ 2,0*
<b>Шкала реабилитационной маршрутизации (баллы; среднее <math>\pm</math> SD) / Rehabilitation Routing Scale (scores; Mean <math>\pm</math> SD)</b>			
<b>Основная группа / Main group, (n = 64)</b>	4,3 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,6	2,5 $\pm$ 0,5*
<b>Группа сравнения / Comparison group, (n = 60)</b>	4,7 $\pm$ 1,1	4,2 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 0,8*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  — значимые различия с показателями до лечения; • —  $p < 0,05$  — значимые различия между основной группой и группой сравнения.

**Note:** \* —  $p < 0.05$  — significant differences with indicators before the treatment; • —  $p < 0.05$  — significant differences between the main group and the comparison group.

мечалось отсутствие признаков депрессии, увеличилось в 6,5 раза через 21 день после начала программы реабилитации и в 9,1 раза через 3 месяца после ее начала, а число пациентов с отсутствием признаков тревоги увеличилось в 15,6 и 21,5 раза через 21 день и 3 месяца после начала реабилитации соответственно.

У пациентов группы сравнения, несмотря на положительную динамику (число пациентов с отсутствием признаков депрессии увеличилось в 3,9 и 6,9 раза через 21 день и 3 месяца после начала реабилитации соответственно), регресс депрессивной симптоматики не был статистически значимым ( $\chi^2 = 7,140$ ;  $p = 0,129$ ), тогда как тревожная симптоматика снизилась в этой группе статистически значимо ( $\chi^2 = 12,483$ ;  $p = 0,015$ ). Число пациентов, у которых отмечалось отсутствие признаков тревоги, увеличилось в 7,8 раза через 21 день после начала программы реабилитации и в 10,8 раза через 3 месяца после ее начала (табл. 5).

Одно из вмешательств для улучшения восстановления после инсульта путем индукции явлений нейромодуляции основано на методах неинвазивной стимуляции головного мозга. Среди них ТМС является легко выполнимой и безболезненной нейрофизиологической техникой, широко используемой в диагностических, прогностических, исследовательских методах, а при регулярном применении и в терапевтических целях [9–11]. ТМС генерирует вызванные подпороговые или надпороговые

потенциалы в коре *in vivo* и в режиме реального времени [12–13]. Наиболее распространенным местом стимуляции является первичная моторная кора (M1), которая генерирует моторные вызванные потенциалы (МВП), регистрируемые от контралатеральных мышц с помощью поверхностных электромиографических электродов [13]. Интенсивность ТМС, измеренная в процентах от максимальной мощности стимулятора, подбирается индивидуально для каждого пациента на основе моторного порога (МП) возбудимости. МТ в покое (пМП) обнаруживается, когда целевая мышца находится в состоянии покоя, он определяется как минимальная интенсивность стимуляции M1, необходимая для получения электромиографического ответа с размахом амплитуды  $> 50$  мкВ по крайней мере в 5 из 10 последовательных испытаний. Активный МП (аМП) достигается при тоническом сокращении целевой мышцы примерно на 20 % от максимальной мышечной силы [13]. пМП считается основным параметром в обеспечении состояния глобального возбуждения центрального ядра нейронов M1. Соответственно, пМП увеличивается под действием препаратов, блокирующих потенциалзависимые натриевые каналы, при этом те же препараты могут не влиять на функции ГАМК-ергических рецепторов. Напротив, пМП снижается под действием препаратов, усиливающих глутаматергическую передачу, не опосредованную рецепторами N-метил-D-аспартата (NMDA), это

**Таблица 4.** Динамика степени выраженности неврологических нарушений у обследованных пациентов на фоне лечения**Table 4.** Evolution of the degree of manifestation of neurological disorders in the examined patients during the treatment

Степень выраженности неврологических нарушений по NIHSS / The severity of neurological disorders according to NIHSS	Основная группа / Main group (n = 64)			Группа сравнения / Comparison group (n = 60)		
	До лечения / Before the treatment	Через 21 день после начала лечения / 21 days after the treatment	Через 3 месяца после лечения / 3 months after the treatment	До лечения / Before the treatment	Через 21 день после начала лечения / 21 days after the treatment	Через 3 месяца после лечения / 3 months after the treatment
<b>Тяжелые / Severe, 13–15 баллов / points</b>	38 (59,4 %)	20 (31,25 %)	9 (14,1 %)	33 (55 %)	28 (46,7 %)	21 (35 %)
<b>Средней степени / Medium, 9–12 баллов / points</b>	26 (40,6 %)	39 (60,95 %)	43 (67,15 %)	27 (45 %)	30 (50,0 %)	34 (56,7 %)
<b>Легкой степени / Mild, 3–8 баллов / points</b>	—	5 (7,8%)	12 (18,75 %)	—	2 (3,3 %)	5 (8,3 %)

позволяет предположить, что пМП отражает как возбудимость мембран нейронов, так и глутаматергическую нейротрансмиссию, не связанную с NMDA-рецепторами [14]. Наконец, МП увеличивается, когда значительная часть М1 или кортикоспинального тракта повреждена (например, при инсульте или болезни двигательных нейронов), и уменьшается, когда двигательный путь гиперовозбудим (например, при эпилепсии) [15].

рТМС является специфической парадигмой стимуляции, характеризующейся использованием последовательных стимулов, поступающих в одну и ту же область коры с различной частотой и интервалами между последовательностями. Как известно, рТМС может кратковременно модулировать возбудимость стимулируемой коры, причем как локальные, так и отдаленные эффекты сохраняются дольше периода стимуляции. Обычные методы рТМС включают высокочастотную (ВЧ-рТМС) стимуляцию ( $> 1$  Гц) и низкочастотную (НЧ-рТМС) стимуляцию ( $\leq 1$  Гц) [13]. Высокочастотная стимуляция обычно повышает возбудимость моторной коры стимулируемой области, тогда как низкочастотная частотная обычно вызывает снижение возбудимости [16]. Механизмы, с помощью которых рТМС модулирует нейропластичность, довольно сложны, хотя они, по-видимому, связаны с явлениями долговременной потенциации (ДП) и долговременной депрессии (ДД) [17].

При применении после инсульта рТМС в идеале должна подавлять так называемую «дезадаптивную пластичность» и повышать адаптивную пластичность во время реабилитации [18]. Этих целей можно достичь, модулируя локальную возбудимость коры или изменяя связность нейронных сетей [11].

Наше исследование продемонстрировало эффективность ТМС на II этапе реабилитации пациентов после ИИ,

что выражалось в значимом улучшении функционирования и мобильности.

Потенциальная роль рТМС в восстановлении моторных функций после инсульта была оценена в недавнем всестороннем систематическом обзоре 70 исследований A. Dionisio с соавторами. [19]. В большинстве рассмотренных публикаций сообщается о роли рТМС в улучшении моторной функции, хотя рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) не смогли подтвердить этих результатов [20, 21], как было показано в недавнем крупном рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом испытании навигационной LF-рТМС [22]. Также было высказано предположение, что рТМС может улучшать мелкую моторику, которая определяется как способность координировать работу пальцев и эффективно манипулировать мелкими объектами, и имеет решающее значение для повседневной жизнедеятельности [11]. Примечательно, что большинство исследований были сосредоточены на двигательных нарушениях верхних конечностей, в то время как данные о реабилитации нижних конечностях ограничены. У пациентов, перенесших инсульт, часто нарушаются ходьба и равновесие, что значительно влияет на качество их жизни [23], и рТМС может представлять собой эффективный метод восстановления. Другим частым осложнением после инсульта является спастичность, заключающаяся в увеличении мышечного тонуса [24], и рТМС была предложена в качестве реабилитационного инструмента при данном осложнении [25]. Кроме того, нами было продемонстрировано, что на фоне ТМС наблюдается значимое снижение тревожно-депрессивной симптоматики, что согласуется с данными других исследователей [26].

Для данного исследования имеется ряд ограничений. Во-первых, целостность кортикоспинального тракта

**Таблица 5.** Степень выраженности тревожно-депрессивной симптоматики на фоне терапии  
**Table 5.** The degree of manifestation of anxiety-depressive symptoms during the therapy

Степень выраженности симптоматики / The severity of symptoms	Основная группа / Main group (n = 64)			Группа сравнения / Comparison group (n = 60)		
	До лечения / Before the treatment	Через 21 день после начала лечения / 21 days after the treatment	Через 3 мес. после лечения / 3 months after the treatment	До лечения / Before the treatment	Через 21 день после начала лечения / 21 days after the treatment	Через 3 мес. после лечения / 3 months after the treatment
<b>Депрессия (HADS D) / Depression (HADS D)</b>						
<b>Отсутствие / Absence, 0–7 баллов / points</b>	2 (3,1 %)	13 (20,3 %)	18 (28,1 %)	1 (1,7 %)	4 (6,7 %)	7 (11,7 %)
<b>Субклинически выраженная / Subclinical, 8–10 баллов / points</b>	24 (37,5 %)	30 (46,9 %)	34 (53,1 %)	26 (43,3 %)	28 (46,65 %)	31 (51,7 %)
<b>Клинически выраженная / Clinical, 20–63 балла / points</b>	38 (59,4 %)	21 (32,8 %)	12 (18,8 %)	33 (55 %)	28 (46,65 %)	22 (36,6 %)
<b>Тревога (HADS A) / Anxiety (HADS A)</b>						
<b>Отсутствие / Absence, 0–7 баллов / points</b>	1 (1,6 %)	16 (25 %)	22 (34,4 %)	1 (1,7 %)	8 (13,3 %)	11 (18,4 %)
<b>Субклинически выраженная / Subclinical, 8–10 баллов / points</b>	20 (31,3 %)	30 (46,9 %)	33 (51,6 %)	22 (36,6 %)	25 (41,7 %)	27 (45 %)
<b>Клинически выраженная / Clinical, 20–63 балла / points</b>	43 (67,1 %)	18 (28,1 %)	9 (14 %)	37 (61,7 %)	27 (45 %)	22 (36,6 %)

не была объективно измерена с помощью одноимпульсной ТМС или других методов нейровизуализации. Степень целостности кортикоспинального пути является значимым предиктором двигательного восстановления [27]. Так, роль межполушарного ингибирования в двигательном восстановлении может быть менее значимой у пациентов с тяжелым поражением кортикоспинального пути [28], что может быть связано с эффектами низкочастотной рТМС. Во-вторых, мы не измеряли изменения паттернов активации коры или нейрофизиологических параметров с помощью функциональной нейровизуализации или парной импульсной ТМС у всех пациентов, хотя основной целью этого исследования было доказательство клинической эффективности низкочастотной рТМС.

В-третьих, в этом исследовании не рассматривались возможные различия в эффекте рТМС при восстановлении моторики в зависимости от доминирующего полушария.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациентам с ишемическим инсультом после курса ТМС на II этапе реабилитации удастся достичь показателей умеренного и легкого неврологического дефицита за один законченный случай госпитализации, т. е. они становятся готовы восстанавливаться в дальнейшем амбулаторно на III этапе реабилитации. Применение аппарата ТМС на II этапе реабилитации достоверно снижает неврологический дефицит, повышает мобильность пациентов, а также снижает выраженность тревожно-де-



прессивной симптоматики, тем самым снижая социальную зависимость от государства. Включение данного метода в программу реабилитации более эффективно по сравнению с малоинтенсивной магнитотерапией «Оголове».

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Лебедева Джинна Ивановна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2478-9619>

**Туровинина Елена Фаридовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

E-mail: [turovinina@tyumsmu.ru](mailto:turovinina@tyumsmu.ru);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6585-0554>

**Десятова Ирина Евгеньевна**, врач-невролог ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2446-8156>

**Ерохин Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-606X>

**Хасанова Лиана Темборовна**, кандидат медицинских наук, врач-невролог, анестезиолог-реаниматолог в ОРИТ для больных с ОНМК ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5617-4497>

## ADDITIONAL INFORMATION

**Dzhinna I. Lebedeva**, Ph. D. (Med.), associate professor of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2478-9619>

**Elena F. Turovinina**, Dr. Sci. (Med.), professor, the head of the department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University.

E-mail: [turovinina@tyumsmu.ru](mailto:turovinina@tyumsmu.ru);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6585-0554>

**Irina E. Desyatova**, neurologist at the State autonomous healthcare institution of the Tyumen region, Regional medical and rehabilitation center.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2446-8156>

**Alexander N. Erokhin**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-606X>

**Liana T. Khasanova**, Ph. D. (Med.), neurologist, anesthesiologist-resuscitator in the intensive care unit for patients with stroke, City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5617-4497>

Исходя из российских клинических рекомендаций, полученного опыта реабилитации данной группы пациентов на базе ОЛРЦ с применением ТМС, мы рекомендуем включение этого метода в региональный стандарт лечения.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Лебедева Д.И. — программное обеспечение, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом; Туровинина Е.Ф. — научное обоснование, курация данных, курирование проекта; Десятова И.Е. — верификация данных, проведение исследования, написание черновика рукописи; Ерохин А.Н. — методология, анализ данных, проверка и редактирование рукописи; Хасанова Л.Т. — анализ данных, написание черновика рукописи, визуализация.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Тюменском ГМУ Минздрава России (протокол № 109 от 04.10.2022).

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

**Author contribution.** All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Lebedeva D.I. — software, investigation, resources, writing — review and editing, project administration; Turovinina E.F. — conceptualization, data curation, supervision; Desyatova I.E. — validation, investigation, writing — original draft; Erokhin A.N. — methodology, formal analysis, writing — review and editing; Khasanova L.T. — formal analysis, writing — original draft, visualization.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors state that all the procedures used in this article comply with the ethical standards of the institutions that conducted the study and comply with the Helsinki Declaration as amended in 2013. The study was approved by the local Ethics Committee at Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Protocol No. 109, 04.10.2022).

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Springer M.V., Skolarus L.E., Feng C., Burke J.F. Functional Impairment and Postacute Care Discharge Setting May Be Useful for Stroke Survival Prognostication. *Journal of American Heart Association*. 2022; 11(6): e024327. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024327>
2. Орлова А.С., Лисиченко Д.А., Чер И.С. и др. Осведомленность населения о факторах риска и основных симптомах инсульта (обзор литературы). *Профилактическая медицина*. 2015; 18(6): 91–96. <https://doi.org/10.17116/profmed201518691-96> [Orlova A.S., Lisichenko D.A., Cher I. Sun et al. Public awareness of stroke risk factors and warning symptoms (a review of literature). *Profilakticheskaja medicina*. 2015; 18(6): 91–96. <https://doi.org/10.17116/profmed201518691-96> (In Russ.).]
3. Campbell B.C.V., Khatri P. Stroke. *Lancet*. 2020; 396(10244): 129–142. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X)
4. Buma F., Kwakkel G., Ramsey N. Understanding upper limb recovery after stroke. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2013; 31(6):707–722. <https://doi.org/10.3233/RNN-130332>
5. Gong Y., Long X.M., Xu Y. et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with transcranial direct current stimulation on motor function and cortex excitability in subacute stroke patients: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2021; 35(5): 718–727. <https://doi.org/10.1177/0269215520972940>
6. van Lieshout E.C.C., van der Worp H.B., Visser-Meily J.M.A., Dijkhuizen R.M. Timing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Onset for Upper Limb Function After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*. 2019; 10: 1269. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01269>
7. Hordacre B., Comacchio K., Moseley G.L. The unusual case of dental pain with sham repetitive transcranial magnetic stimulation: A benign idiosyncrasy or diagnostic opportunity? *Brain Stimulation*. 2020; 13(2): 422–423. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.12.003>
8. Приказ Минздрава России от 31 июля 2020 г. № 788н Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых (в ред. Приказа Минздрава России от 07.11.2022 № 727н) [Prikaz Minzdrava Rossii ot 31 July 2020 g. No 788n Ob utverzhdenii porjadka organizacii medicinskoj reabilitacii vzroslykh (v red. Prikaza Minzdrava Rossii ot 07.11.2022 No 727n (In Russ.).] <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=438476>
9. Назарова М.А., Новиков П.А., Никулин В.В., Иванова Г.Е. Диагностические возможности транскраниальной магнитной стимуляции для прогнозирования двигательного восстановления после инсульта. *Нервно-мышечные болезни*. 2020; 10(1): 64–74. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74> [Nazarova M.A., Novikov P.A., Nikulin V.V., Ivanova G.E. Diagnostic capabilities of transcranial magnetic stimulation to predict motor recovery after a stroke. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2020; 10(1): 64–74 <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74> (In Russ.).]
10. Гумарова Л.Ш., Бодрова Р.А., Хасанова Д.Р. и др. Клиническая эффективность «беспороговой» низкочастотной транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с ишемическим инсультом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020; 97(5): 39–44. [Gumarova L.Sh., Bodrova R.A., Khasanova D.R. et al. Transcranial magnetic stimulation in the rehabilitation of stroke patients. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2020; 97(5): 39–44 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/kurort20209705139>
11. Cantone M., Lanza G., Vinciguerra L. et al. Age, Height, and Sex on Motor Evoked Potentials: Translational Data From a Large Italian Cohort in a Clinical Environment. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019; 13: 185. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00185>
12. Lefaucheur J.P., André-Obadia N., Antal A. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*. 2014; 125(11): 2150–2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
13. Rossini P.M., Burke D., Chen R. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*. 2015; 126(6): 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
14. Ziemann U., Reis J., Schwenkreis P., Rosanova M. et al. TMS and drugs revisited 2014. *Clinical Neurophysiology*. 2015; 126(10): 1847–68. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.08.028>
15. Kobayashi M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurophysiology*. 2003; 2: 145–156. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00321-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00321-1)
16. Fitzgerald P.B., Fountain S., Daskalakis Z.J. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clinical Neurophysiology*. 2006; 117: 2584–2596. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.06.712>
17. Hoogendam J.M., Ramakers G.M.J., Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimulation*. 2010; 3: 95–118. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2009.10.005>
18. Jang S.H. Motor function-related maladaptive plasticity in stroke: a review. *NeuroRehabilitation* 2013; 32(2): 311–316. <https://doi.org/10.3233/NRE-130849>
19. Dionísio A., Duarte I.C., Patrício M., Castelo-Branco M. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018; 27(1): 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.008>
20. Blesneag A.V., Slăvoacă D.F., Popa L. et al. Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability. *Journal of Medicine and Life*. 2015; 8(3): 378–387.
21. Rose D.K., Patten C., McGuirk T.E., Lu X., Triggs W.J. Does inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation augment functional task practice to improve arm recovery in chronic stroke? *Stroke Research and Treatment*. 2014; 2014: 305236. <https://doi.org/10.1155/2014/305236>
22. Harvey R.L., Edwards D., Dunning K. et al. Randomized Sham-Controlled Trial of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery in Stroke. *Stroke*. 2018; 49 (9): 2138–2146. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020607>
23. Tyson S.F., Hanley M., Chillala J. et al. The relationship between balance, disability, and recovery after stroke: predictive validity of the Brunel Balance Assessment. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2007; 21(4): 341–346. <https://doi.org/10.1177/1545968306296966>
24. Thibaut A., Chatelle C., Ziegler E. et al. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. *Brain Injury*. 2013; 27(10): 1093–1105. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.804202>
25. Barros Galvão S.C., Borba Costa dos Santos R., Borba dos Santos P. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014; 95(2): 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.023>
26. Hordacre B., Comacchio K., Williams L., Hillier S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression: a randomised trial with neurophysiological insight. *Journal of Neurology*. 2021; 268(4): 1474–1484. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10315-6>
27. Feng W., Wang J., Chhatbar P.Y. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes. *Annals of Neurology*. 2015; 78(6): 860–870. <https://doi.org/10.1002/ana.24510>
28. Di Pino G., Pellegrino G., Assenza G. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*. 2014; 10(10): 597–608. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.162>