

Применение транскраниальной магнитной стимуляции для функциональной диагностики двигательных нарушений у больных ишемическим инсультом

В.П. ЛЫСЕНЮК¹, А.П. БАЛИЦКИЙ¹, Н.И. САМОСЮК²

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, 01601 Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; ²Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, Украина, 04075 Киев, ул. Червонафлотська, 26

The application of transcranial magnetic stimulation for the functional diagnostics of motor disturbances in the patients presenting with ischemic stroke

V.P. LYSENYUK¹, A.P. BALITSKY¹, N.I. SAMOSYUK²

¹A.A. Bogomolets National Medical University; bul'var T. Shevchenko, 13, 01601 Kiev, the Ukraine; ²P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, ul. Chervonoflots'ka, 26, 04075 Kiev, the Ukraine

Цель — определение информативности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) для функциональной диагностики двигательных нарушений и оценки реабилитационного потенциала у больных ишемическим инсультом (ИИ) с расстройствами моторики в остром и раннем восстановительном периодах. **Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 112 больных (средний возраст 59,2±5,67 года) с впервые возникшим полушарным ИИ в бассейне правой — 53 человека и левой — 59 человек средней мозговой артерии в остром и раннем восстановительном периодах с умеренным неврологическим дефицитом. С использованием ТМС были обследованы также 30 человек (средний возраст 57,8±4,33 года) без неврологической патологии, которые составили контрольную группу для сравнения изучаемых параметров моторных вызванных потенциалов (МВП). Корреляционная связь между различными показателями МВП и балльными оценками неврологического дефицита по шкалам NIHSS рассчитывалась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. **Результаты.** У 42 (34,4%) больных ИИ МВП на пораженной стороне отсутствовали, что в дальнейшем проявлялось низким реабилитационным потенциалом относительно восстановления двигательных функций. У 70 (65,6%) из 112 пациентов МВП регистрировались с паретичных конечностей при ТМС двигательных центров пораженного полушария, хотя и уменьшенной амплитуды и увеличенной латентности, что в реабилитационном процессе привело к значительному восстановлению двигательных функций у этих больных (с 5,4±0,3 до 1,3±0,5 балла, $p<0,05$). Сохранность МВП при ТМС пораженного полушария у больных ИИ можно расценивать как сохранность реабилитационного потенциала для восстановления двигательных функций. Все временно-амплитудные параметры МВП на верхних конечностях показывали достоверную корреляционную связь со шкалами NIHSS. На нижней конечности корреляционная связь оказалась статистически достоверной для амплитудных параметров МВП и разности латентности между пораженной и непораженной стороной. **Выводы.** ТМС с определением временно-амплитудных параметров МВП является чувствительным методом для количественной оценки функционального состояния двигательной системы у больных ИИ в остром и раннем восстановительном периодах.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, ишемический инсульт, двигательные расстройства.

Aim. To estimate the informative value of transcranial magnetic stimulation (TMS) as a tool for the functional diagnostics of motor disturbances and to evaluate its remedial potential in the patients presenting with ischemic stroke (IS) and motility disorders in the acute phase of the disease and during the early rehabilitation period. **Materials and methods.** The present study included the comprehensive examination of 112 patients (mean age 59.2±5.67 years) with the newly emerged hemispheric IS in the basin of the right ($n=53$) and left ($n=59$) middle cerebral artery (MCA) in the acute phase of the disease and during the early rehabilitation period associated with a moderate neurologic deficit. Moreover, TMS was used to examined 30 subjects (mean age 57.8±4.33 years) presenting without neurological pathology who comprised the control group for the comparison of the motor evoked potentials (MEP). Correlation between different MEP values and numerical score estimates of neurological deficit based on the NIH stroke scale was calculated using nonparametric Spearman's correlation coefficient. Results. In 42 (34.4%) patients with IS, MEP on the affected side were missing which was later manifested as the low rehabilitative potential for the restoration of the motor functions. In 70 of the 112 patients (65.6%) MEP were registered from the paretic limbs by TMS of the motor centers of the affected hemisphere even though with a decreased amplitude and increased latency that facilitated the well apparent recovery of the motor function during the rehabilitation process in these patients (from 5.4±0.3 points to 1.3±0.5 points, $p<0.05$). The persistence of MEP during TMS of the affected hemisphere in the patients with IS can be considered as the conservation of the rehabilitation potential for the recovery of the motor functions. All the time-amplitude parameters of MEP in the upper extremities significantly correlated with the NIHSS scores. In the lower extremities correlation was statistically significant for the MEP amplitude parameters and the latency difference between the affected and unaffected sides. **Conclusion.** TMS with the determination of the time and amplitude parameters of MEP is a sensitive method for the quantitative assessment of the functional status of the motor system in the patients presenting with ischemic stroke and motility disorders in the acute phase of the disease and during the early rehabilitation period.

Key words: transcranial magnetic stimulation, ischemic stroke, motor disturbances.

По данным экспертов ВОЗ, цереброваскулярные заболевания занимают 3-е место в структуре причин смертности. Каждый год в мире около 16 млн человек переносят мозговой инсульт (МИ), из них 7 млн умирают, еще 6 млн остаются со стойкими нарушениями функций, что значительно снижает качество их жизни [1–3].

У 50% больных, перенесших МИ, даже через год наблюдаются двигательные расстройства различной степени тяжести, а 30% не могут передвигаться без посторонней помощи [4, 5].

За последние 15–20 лет достигнуты значительные успехи в изучении механизмов возникновения МИ, разработана теория гетерогенности ишемического инсульта (ИИ) с практическим применением тромболитика [1, 6].

Однако тромболитическая терапия при остром МИ может проводиться не более чем 10% больных [1, 5–7] и только у 30% из них регистрируется существенное восстановление нарушенных функций, в остальных случаях лечебные вмешательства в остром периоде инсульта чаще были менее успешными. Одним из наиболее значимых достижений стало внедрение инсультных блоков (Stroke Units), которые позволяют снизить летальность и улучшить функциональный результат при остром инсульте примерно на 20% [7].

Повышение точности прогноза по восстановлению независимости в повседневной жизни дало бы возможность клиницистам, пациентам и их родственникам ставить достижимые цели и более эффективно использовать имеющиеся ресурсы [8].

Принято считать, что оценка степени двигательных нарушений в остром периоде инсульта по клиническим данным является важнейшим прогностическим показателем, а именно: чем тяжелее исходное нарушение, тем хуже восстановление функций [9, 10].

R. Nijland и соавт. [11] сообщали, если пациент в первые 72 ч после ИИ мог произвольно разгибать пальцы и отводить плечо паретичной руки, вероятность восстановления движений в руке составляла 98%. Если он не мог это сделать в такие сроки, вероятность восстановления через 6 мес составляла 25%, а если пациент не мог сделать хотя бы одно из этих движений в течение 5 сут после инсульта, то она снижалась до 14%. Эти исследования проводились с балльной оценкой функции руки — тест ARAT (Action Research Arm Test — тест для исследования движений руки), который может служить клиническим экспресс-тестом.

Однако клинические экспресс-тесты показательны у больных с легким течением инсульта (по шкале NIHSS <8 баллов), а у больных с тяжелым течением они неинформативны [12]. Малоинформа-

тивны эти тесты также у больных с ИИ средней степени тяжести, когда проведение этих тестов возможно не ранее 4-й недели заболевания, — информативность до 70% [13]. Современные нейровизуализационные технологии (АКТ и МРТ) также являются недостаточно информативными для объективной оценки функции двигательных центров и проводящих структур головного и спинного мозга [13, 14].

С появлением метода транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) [15, 16], который является неинвазивным и безболезненным, появилась объективная возможность изучать функцию двигательных путей и устанавливать тяжесть или уровень их повреждения на момент обследования [17, 18]. Однако оценка целостности кортикоспинального пути методом ТМС для прогноза восстановления двигательных функций у постинсультных больных использовалась в единичных случаях [19].

Цель исследования — определение информативности ТМС для функциональной диагностики двигательных нарушений и оценки реабилитационного потенциала у больных ИИ с расстройствами моторики в остром и раннем восстановительном периодах.

Материал и методы

Проведено обследование 112 больных с впервые возникшим полусферным ИИ в остром и раннем восстановительном периодах с умеренным неврологическим дефицитом. Мужчин было 58, женщин — 54, средний возраст $59,2 \pm 5,67$ года. Локализация ишемического очага была в бассейне средней мозговой артерии (СМА): у 59 (52,7%) больных — левосторонняя, у 53 (47,3%) — правосторонняя. Из 112 пациентов, которые были под нашим наблюдением, у 19 человек обследование с использованием ТМС проведено в первые 3 сут, еще у 37 — с 4-х по 12-е сутки, на 13–21-е сутки — у 41 больного, в более поздние сроки — у 15 пациентов. Это дало возможность оценить информативность ТМС в разные сроки от начала заболевания. В программу обследования входила также обязательная нейровизуализация ишемического очага (АКТ или МРТ), клиническое обследование с использованием стандартизированных шкал и тестов: шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), Рэнкина (Rankin), Бартел (Barthel).

Сведения об авторах:

Лысенюк Виктор Павлович — д.м.н., проф., зав. каф. неврологии и реабилитационной медицины НМУ им. А.А. Богомольца (Киев), e-mail: Lysenyuk@ukr.net; Балицкий Александр Петрович — соискатель, асс. каф. неврологии и реабилитационной медицины НМУ им. А.А. Богомольца (Киев), e-mail: balitsky@ukr.net; Самосюк Наталья Ивановна — к.м.н., доц. каф. неврологии НМАПО им. П.Л. Шупика (Киев), e-mail: nsamosiuk@ukr.net

Проводились также общепринятые лабораторные и биохимические (общий анализ крови и мочи, содержание глюкозы в крови, С-реактивный протеин, гематокрит и др.), а также электрографические (ЭКГ, электромиография — ЭМГ, при необходимости ЭЭГ) исследования.

Кроме указанных общепринятых методов обследования инсультных больных в программу нашего исследования, как подчеркивалось, входило применение ТМС с диагностической целью и дальнейшего отбора больных для дифференцированного применения активных реабилитационных мероприятий.

По дизайну исследования в когорту наблюдения включались пациенты с первичным полушарным инсультом в бассейне СМА с наличием двигательных нарушений и по показателям стандартизованных шкал — с умеренным неврологическим дефицитом: по шкале NIHSS $9,3 \pm 1,4$ балла; по индексу Бартел $55,0 \pm 2,1$ балла; по шкале Рэнкина $3,5 \pm 0,4$ балла.

Противопоказаниями (критериями исключения) в исследовании были: тяжелое клиническое состояние больного (по шкале NIHSS более 12 баллов); тяжелые сопутствующие заболевания или осложнения; непосредственные противопоказания для проведения ТМС.

Контролем служили показатели, полученные при обследовании 30 пациентов такого же возраста (16 мужчин, 14 женщин, средний возраст $57,8 \pm 4,33$ года) без неврологической патологии.

Для магнестимуляции использовали аппарат серии Нейро-МС фирмы «Нейрософт» (Россия) с возможностью регуляции магнитных импульсов от 0 до 2,2 Тл, который соединен с электромиографом Нейро-ЭМГ-МИКРО и соответствующим программным обеспечением для автоматической синхронизации работы магнитного стимулятора и миографа.

В начале исследования накладывали электроды на мышцы, из которых было запланировано получить моторные вызванные потенциалы (МВП). Обычно использовались: *m. abductor pollicis brevis*, *m. biceps brachii* — на руках, *m. extensor digitorum brevis*, *m. tibialis anterior*, *m. quadriceps femoris* — на ногах. МВП регистрировали с помощью электронейромиографа билатерально с симметрично расположенных мышц. Обследовали две мышцы и более на верхних и нижних конечностях как на паретичной, так и на непаретичной стороне. Далее переходили к ТМС моторной коры с помощью электромагнитного индуктора (койла). Методика проведения ТМС изложена в ряде методических пособий и рекомендаций [20—22].

Оценку результатов диагностической ТМС у больных с двигательными нарушениями при ИИ проводили по следующим параметрам:

1) Латентность МВП — время (в мс) от начала стимуляции корковых моторных зон до момента возникновения МВП в соответствующей мышце.

2) Порог возникновения МВП — минимальная индукция магнитного поля (МП), которая вызывает моторный ответ. Вычислялся процент от максимальной индукции МП стимулятора.

3) Амплитуда МВП — от пика до пика положительного и отрицательного отклонений от изолинии. Измеряется в милливольттах.

4) Площадь МВП. Используется размерность мВ·мс.

5) Разность латентности МВП между левым и правым полушарием (в мс).

6) Амплитудный коэффициент — отношение амплитуды МВП при корковой стимуляции до амплитуды М-ответа при электрической стимуляции. Рассчитывается в процентах.

7) Коэффициент площади. Исчисляется путем деления площади МВП с пораженной стороны на площадь МВП с непораженной стороны. Рассчитывается в процентах.

Корреляционная связь между различными показателями МВП и балльными оценками неврологического дефицита по шкалам NIHSS рассчитывалась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

У всех лиц контрольной группы (без неврологической патологии) при ТМС удалось получить МВП с каждой обследованной мышцей, что свидетельствовало о целостности кортикомускулярных путей. Величины усредненных показателей МВП справа и слева были без достоверной разницы для всех симметричных мышц. Однако параметры МВП для верхних конечностей достоверно отличались от МВП нижних конечностей ($p < 0,05$), что можно объяснить разной площадью представительства руки и ноги в корковых моторных зонах, а также неодинаковой длиной нервных путей к исследуемым мышцам.

У 42 (34,4%) из 112 обследованных больных с наличием выраженных парезов (3 балла по шкале NIHSS, домен 5) МВП на пораженной стороне отсутствовали в первые 10—12 сут после развития ИИ и, как показали наши исследования, это свидетельствовало о значительном повреждении кортикоспинальных путей и малой вероятности их восстановления в последующие сроки. У большинства таких пациентов ишемический очаг локализовался в глубинных структурах мозга. Отсутствие вызванного моторного ответа при ТМС пораженного полушария сопровождалось также уменьшением периферического М-ответа с мышц паретичных конечностей. Такие изменения (сочетание пирамидных на-

рушений и периферических расстройств) развивались через 5-6 нед после перенесенного инсульта и прогностически свидетельствовали о тяжелом двигательном дефиците с достаточно ранним формированием выраженной спастичности в паретичных конечностях. Все это позволило нам у таких пациентов установить низкий реабилитационный потенциал по восстановлению двигательных функций в паретичных конечностях, и основанием для этого стали показатели ТМС двигательных центров головного мозга.

Последующее наблюдение за этой группой больных ($n=42$) с контролем через 3 и 6 мес показало, что, несмотря на реабилитационные мероприятия (необходимое медикаментозное лечение, лечебная гимнастика и кинезитерапия, массаж, лечение положением, ранняя вертикализация, двигательные ограничения здоровых конечностей, электромиостимуляция и т.д.), у большинства из них ($n=37$) сформировался тяжелый гемипарез с классической позой Вернике—Манна.

У 70 (65,6%) из 112 пациентов МВП с паретичных мышц при ТМС пораженного полушария можно было зарегистрировать, хотя и меньшей амплитуды и увеличенной латентности. Эти факты свидетельствовали о сохранным реабилитационном потенциале относительно восстановления двигательных функций в паретичных конечностях. Анализ результатов реабилитации в этой группе больных показал, что если по шкале NIHSS (домены 5 и 6 для руки и ноги) исходно парез равнялся $5,4 \pm 0,3$ балла, то через 6 мес балльная оценка составила $1,3 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$).

Усредненные величины параметров МВП при ТМС пораженного полушария головного мозга и зарегистрированные на контралатеральной верхней конечности (*m. abductor pollicis brevis*) по сравнению с аналогичными показателями при стимуляции интактного полушария в этой группе больных приводятся в табл. 1.

При анализе этих параметров наиболее значительная разница была зарегистрирована в показателе площади МВП с пораженного полушария — снижение на 63,4%, уменьшение амплитуды МВП с этого полушария составило 59,1%, а увеличение латентного периода — 48,4%. Порог возникновения МВП отличался между полушариями на 15,3%. Практически все параметры МВП с мышц верхних конечностей при ТМС интактного и пораженного полушарий головного мозга достоверно различались между собой ($p < 0,001$).

Усредненные показатели МВП, зарегистрированные с нижней конечности (*m. tibialis anterior*) при магнитной стимуляции пораженного и интактного полушарий головного мозга достоверно отличались друг от друга, как это было выше отмечено для рук.

Порог возникновения МВП был увеличен на 16,5%, латентность — на 34,3%. Средняя величина амплитуды МВП на пораженной стороне была на 50,0% меньше, чем на непораженной, а площадь МВП — на 54,2%. То есть, разница показателей МВП, зарегистрированных с мышц нижней конечности, соответствовала установленным нарушениям (снижение площади и амплитуды МВП, увеличение латентности и порога возникновения) для верхних конечностей. С учетом длины кортикомускулярного пути величина латентности МВП с мышц нижних конечностей была в среднем на 10 мс больше, чем с мышц рук.

Амплитуда МВП при сравнении показателей на нижних и верхних конечностях оказалась более чем в 2 раза ниже, что можно объяснить увеличением явлений десинхронизации в связи с удлинением пути прохождения нервных импульсов от корковых центров к мышцам ног.

При сравнении основных показателей при ТМС моторных центров руки и ноги с пораженного полушария в зависимости от степени выраженности пареза (оценка по шкале NIHSS в 4-балльной системе отдельно для руки и ноги) получены следующие данные. У больных со слабовыраженными двига-

Таблица 1. Параметры МВП с мышц верхних конечностей у обследованных больных, перенесших ИИ, при ТМС пораженного и интактного полушарий головного мозга ($M \pm m$) (в скобках размах индивидуальных показателей)

Показатель МВП	Пораженная конечность	Непораженная конечность	Достоверность разницы, p
Порог возникновения, %	$74,0 \pm 2,05$ (50—100)	$64,2 \pm 1,85$ (40—70)	$< 0,001$
Латентность, мс	$31,6 \pm 2,55$ (14,9—108,0)	$21,3 \pm 0,25$ (13,7—27,0)	$< 0,001$
Разница латентностей, мс		$10,3 \pm 2,35$ (0,13—87)	$< 0,001$
Амплитуда, мВ	$0,9 \pm 0,16$ (0,01—7,7)	$2,2 \pm 0,14$ (0,1—9,3)	$< 0,001$
Межамплитудный коэффициент, %		$40,9 \pm 4,12$ (1—96)	$< 0,001$
Площадь МВП, мВ·мс	$5,3 \pm 1,25$ (0,02—40)	$14,5 \pm 1,09$ (0,5—55)	$< 0,001$
Коэффициент площади, %		$36,6 \pm 4,33$ (1—95)	$< 0,001$

Таблица 2. Корреляция между показателями МВП на паретичной верхней конечности (n=70) и балльными оценками по стандартизированной шкале NIHSS у обследованных больных, перенесших ИИ

Показатель МВП	Шкала NIHSS		Домен 5	
	коэффициент корреляции	достоверность <i>p</i>	коэффициент корреляции	достоверность <i>p</i>
Порог возникновения, %	0,30	<0,05	0,32	<0,05
Латентность, мс	0,33	<0,05	0,30	<0,05
Разница латентностей, мс	0,36	<0,05	0,36	<0,05
Амплитуда, мВ	-0,33	<0,05	-0,32	<0,05
Межамплитудный коэффициент, %	-0,38	<0,01	-0,36	<0,01
Площадь МВП, мВ·мс	-0,44	<0,01	-0,42	<0,01
Коэффициент площади, %	-0,49	<0,001	-0,47	<0,001

Таблица 3. Корреляция между показателями МВП на паретичной нижней конечности (n=70) и балльными оценками по стандартизированной шкале NIHSS у обследованных больных, перенесших ИИ

Показатель МВП	Шкала NIHSS		Домен 6	
	коэффициент корреляции	достоверность, <i>p</i>	коэффициент корреляции	достоверность, <i>p</i>
Порог возникновения, %	0,19	>0,05	0,22	>0,05
Латентность, мс	0,24	>0,05	0,25	>0,05
Разница латентностей, мс	0,30	<0,05	0,32	<0,01
Амплитуда, мВ	-0,32	<0,05	-0,33	<0,05
Межамплитудный коэффициент, %	-0,36	<0,05	-0,36	<0,05
Площадь МВП, мВ·мс	-0,40	<0,01	-0,41	<0,01
Коэффициент площади, %	-0,42	<0,01	-0,43	<0,01

тельными нарушениями (парез на уровне 1 балла) регистрировалось заметное увеличение порога и снижение амплитудных показателей МВП по сравнению с непораженными конечностями. Латентность МВП при этом существенно не менялась. Это же относилось и к параметрам периферического М-ответа с мышц паретичных конечностей.

У больных с более грубыми нарушениями (2 балла по шкале NIHSS), что соответствует умеренно выраженному парезу, регистрировалось увеличение порога и латентности и уменьшение амплитуды МВП на стороне пареза по сравнению с непораженной стороной. Параллельно регистрировалось снижение периферического М-ответа с мышц пораженных конечностей. Примерно у 30% больных при выраженном парезе (3 балла по шкале NIHSS, домен 5) МВП регистрировались только при мышечном усилии пациента, что может свидетельствовать о более значительной пирамидной дисфункции.

С целью оценки корреляционной связи между различными показателями МВП и балльными оценками неврологического дефицита по шкалам NIHSS рассчитаны непараметрические коэффициенты корреляции Спирмена (табл. 2, 3).

Для верхней конечности корреляционная связь между всеми вычисленными парами оказалась статистически достоверной, а именно: установлена прямая связь для порога возникновения МВП, латентности и разности латентности, обратная — для амплитудных параметров (амплитуда МВП, межамплитудный коэффициент, площадь МВП, коэффи-

циент площади) как с суммарным баллом NIHSS, так и с баллом домена 5. Величины коэффициентов корреляции для связи показателей площади МВП со шкалами NIHSS оказались высокими и колебались от 0,42 до 0,49 ($p < 0,01 - 0,001$) (см. табл. 2).

Для нижней конечности корреляционная связь между вычисленными парами показателей в целом повторяла картину, которая была характерной для верхней конечности (см. табл. 3). Однако величины коэффициентов корреляции для порога возникновения МВП и его латентности колебались лишь в пределах 0,19—0,25 и оказались недостоверными ($p > 0,05$ для всех вычисленных пар). Разница латентностей и все амплитудные параметры МВП показывали достоверную корреляционную связь со шкалами NIHSS ($p < 0,05 - 0,01$ для всех пар). В общем, обращает на себя внимание более слабая корреляция для всех вычисленных пар показателей на нижней конечности в сравнении с верхней. Это можно объяснить меньшей площадью представительства ног в моторной коре, чем рук, что обуславливает лучшие условия ТМС для последней.

В целом установленная корреляционная связь между вычисленными показателями МВП и NIHSS свидетельствует о том, что регистрация определенных временно-амплитудных параметров ТМС является валидным тестом для оценки функционального состояния двигательной системы у больных, перенесших ИИ.

Следовательно, применение ТМС в комплексе диагностических методов у больных в остром и раннем восстановительном периодах при полушарном

ИИ позволяет оценить функциональное состояние кортикоспинального тракта, объективизировать степень пареза и в определенной степени прогнозировать возможность восстановления двигательных функций. Отсутствие любого ответа с мышц на пораженной стороне указывает на неудовлетворительное восстановление двигательных функций в дальнейшем.

Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы, где подчеркивается важность «наличия» МВП для оценки сохранности кортикоспинального тракта [17, 18]. Полифазия МВП отражает демиелинизацию волокон кортикоспинального тракта и возможное наличие нескольких очагов ишемии в подкорковых областях головного мозга [13]. Использование методов ТМС и ЭМГ у больных с ишемическим инсультом можно рекомендовать как важную составляющую в определении перспективы проведения реабилитационных мероприятий при двигательных нарушениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кадыков А.С., Черникова А.А., Шахпаронова Н.В.* Реабилитация неврологических больных. М.: Медпресс-информ; 2008.
2. *Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А., Гондуленко Н.А.* Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине. Международный неврологический журнал. 2011; 5: 15–9.
3. World Health Organization. Global burden of stroke. Available at: http://www.who.int/cardiovascular_disorders/en/cvd_atlas_15burden_stroke.pdf (accessed 22 January 2010).
4. *Клочков А.С., Черникова Л.А.* Патологические локомоторные синергии после инсульта и влияния на них тренировок на разработанной системе «Lokomat». Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011; 6: 31–5.
5. *Самосюк И.З., Козьякин В.И., Лобода М.В.*, ред. Медицинская реабилитация постинсультных больных. Київ: Здоров'я; 2010.
6. *Амчславський В.Г.* Современные направления в лечении острых нарушений мозгового кровообращения. В кн.: Материалы международной конференции «Актуальные направления в неврологии». Судак (27–29.04.2011): 11–2.
7. *Яворская В.А.* Инсультный блок (stroke unit) в системе оказания специализированной помощи пациентам с сосудистыми мозговыми катастрофами. Здоровье Украины. 2010; 3: 3.
8. *Stinear C.* Прогноз восстановления двигательных функций после инсульта. *Lancet Neurol.* (Ukrainian Edition). 2012; 5: 58–63.
9. *Герасименко М.Ю., Афошин С.А., Лазаренко Н.Н.* Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 3). Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011; 6: 51–7.
10. *Kwakkel G.* On the early prediction of functional recovery after stroke. In: Report presented at 6th World Congress of Neurorehabilitation (WCNR2010). Vienna, Austria, March 21–25, 2010.
11. *Nijland R.H., van Wegen E.E., Harmeling-van der Wel B.C., G.Kwakkel G.*; EPOS Investigators. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke.* 2010; 41 (4): 745–50.
12. *Patel A.T., Duncan P.W., Lai S.M., Studenski S.* The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2000; 81 (10): 1357–63.
13. *DeVetten G., Coutts S.B., Hill M.D., Goyal M., Eesa M., O'Brien B., Demchuk A.M., Kirton A.*; MONITOR and VISION study groups. Acute corticospinal tract Wallerian degeneration is associated with stroke outcome. *Stroke.* 2010; 41 (4): 751–6.
14. *Bohning D.E., Shastri A., McConnell K.A., Nahas Z., Lorberbaum J.P., Roberts D.R., Teneback C., Vincent D.J., George M.S.* A combined TMS/fMRI study of intensity-dependent TMS over motor cortex. *Biol. Psychiatry.* 1999; 45 (4): 385–94.
15. *Barker A.T., Jalinous R., Freeston H.* Non-invasive stimulation of the human motor cortex. *Lancet.* 1985; 1: 1106–7.
16. *Becker R.O.* A theory of the interaction between Dc and Elf electromagnetic fields and living organisms. *J. Bioelectricity.* 1985; 4 (1): 133–40.
17. *Чеботарева Л.Л., Третьякова А.И.* Вызванные двигательные потенциалы в ответ на магнитную стимуляцию и стволовые рефлексы в диагностике рассеянного склероза. Украинский неврологический журнал. 2010; 2: 53–8.
18. *Talenti P., Greenwood R.J., Rothwell J.C.* Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2006; 117 (8): 1641–59.
19. *Михайлов В.П., Визило Т.Л., Кузьмичев А.А., Петрушенко К.В.* Активизация саногенетических механизмов при нарушениях центральной нервной системы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2001; 3: 10–3.
20. *Гимранов Р.Ф.* Транскраниальная магнитная стимуляция. М.: Аллана; 2002.
21. *Никитин С.С., Куренков А.Л.* Методические основы транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии и психиатрии. М.: ИПЦ МАСКА; 2006.
22. *Лысенко В.П., Засуха В.А., Балицкий А.П., Самосюк Н.И.* Применение транскраниальной магнитной стимуляции у больных с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах с диагностической и лечебно-реабилитационной целью: Методические рекомендации. Киев; 2012.

Поступила 15.02.2013