

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И СТРАТЕГИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА: ОТ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ ДО ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ



Киличев Фаррух Ахмадович

Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИНСУЛЬТДАН КЕЙИН МИЯ ТИКЛАНИШИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ ВА СТРАТЕГИЯЛАРИ: НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯДАН ВИРТУАЛ ҲАҚИҚАТГАЧА

Киличев Фаррух Ахмадович

Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

MODERN TECHNOLOGIES AND STRATEGIES FOR PERSONALIZED BRAIN RECOVERY AFTER STROKE: FROM NEUROMODULATION TO VIRTUAL REALITY

Kilichev Farrukh Akhmadovich

Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Инсултдан кейинги замонавий реабилитация нейромодуляция, функционал электростимуляция, роботлаштирилган технологиялар ва миё-компьютер интерфейсларини жорий этиш орқали жадал ривожланмоқда. Мақолада транскраниал магнит стимуляцияси (rTMS), доимий ток билан стимуляция (tDCS), эпидурал стимуляция ва уларнинг миё функцияларини тиклашдаги аҳамияти кўриб чиқилади. Инновацион ёндашувлар, жумладан, виртуал реаллик, мотор тасаввур, кўзгү нейрон тизимлари ва физиотерапияга алоҳида эътибор қаратилди. Турли хил аралашувларнинг самарадорлиги ва уларни биргаликда қўллаш истиқболлари тўғрисида далиллар келтирилган. Шунингдек, стимуляция зонасини танлашда ва терапияни индивидуаллаштиришда нейровизуализациянинг роли таъкидланади.

Калим сўзлар: инсульт, нейромодуляция, электростимуляция, tDCS, rTMS, CIMT, роботлаштирилган реабилитация, миё компютери, виртуал реаллик.

Abstract. Modern stroke rehabilitation is rapidly evolving with the introduction of neuromodulation, functional electrical stimulation, robotic systems, and brain-computer interfaces. This article reviews the mechanisms and clinical applications of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), transcranial direct current stimulation (tDCS), and epidural stimulation in motor recovery. Innovative methods such as virtual reality, motor imagery, mirror neuron activation, and physiotherapy are also discussed. Evidence supporting the efficacy of these interventions is summarized, along with their combined potential. The role of neuroimaging in targeting stimulation zones and personalizing treatment is emphasized.

Key words: stroke, neuromodulation, electrical stimulation, tDCS, rTMS, CIMT, robotic rehabilitation, brain-computer interface, virtual reality.

Введение. Инсульт остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидности в Узбекистане и во многих других странах. Он способен вызвать нарушения в ряде неврологических областей, наиболее часто — в моторной системе. У большинства пациентов в течение недель-месяцев после начала инсульта наблюдается некоторая степень спонтанного поведенческого вос-

становления. Однако это восстановление, как правило, не является полным.

Цель исследования — выяснить механизмы спонтанного поведенческого восстановления после инсульта и использовать полученные данные для оптимального назначения восстановительных терапий.

Методы исследования. Клинические исследования естественного хода поведенческого восстановления после инсульта показывают различающиеся шаблоны в разных доменах неврологической функции. Nakayama Н. и др. обнаружили, что максимальная двигательная функция руки была достигнута 95 % пациентов в течение 9 недель. Pedersen РМ и др. выяснили, что конечный уровень языковой функции был достигнут 95 % пациентов к 6 неделям после инсульта. Нег DB и др. также обнаружили, что восстановление после игнорирования (neglect) было в значительной степени завершено к 3 месяцам [1, 2, 3]. Одним из шаблонов, наблюдаемых в этих и других исследованиях, является то, что лица с более тяжёлыми нарушениями восстанавливаются в течение более длительного времени. Недавние обзоры рассматривали этот вопрос. Критическим фактором поведенческого исхода у людей является функция изящных и выразительных корковых областей, которые до инсульта играли центральную роль в генерации таких поведений, как движение, язык и внимание [4]. Насколько эти области были повреждены и exhibit сниженная функция — имеет первостепенное влияние на поведенческий исход. Пробовать функцию первичной неокортексы после инсульта затруднительно из-за сложности разделения эффектов поражения и пластичности. В зависимости от топографии поражения, расположение кортикальной функции может быть смещено к соседним областям — процесс, который возникает независимо от других постинсультных событий пластичности, таких как изменение межполушарного баланса [5-7]. Другие исследования показали, что топография инсульта влияет на функциональную реорганизацию после инсульта. Региональные изменения функции мозга после инсульта могут иметь анатомические корреляты, например, увеличение толщины коры. Хотя активация в зоне около инфаркта (peri-infarct zone) отмечалась, её поведенческое значение ещё полностью не выяснено. Одно недавнее исследование с использованием функциональной МРТ (fMRI) у пациентов с кортикальным инсультом не выявило значительной корреляции между степенью активации в зоне около инфаркта и поведенческим исходом после инсульта [8]. Однако эта оценка была осложнена дополнительным наблюдением, что сигнал T2-взвешенной МРТ, используемый для измерения активации мозга с помощью fMRI, сам был изменён в зоне около инфаркта, возможно, из-за глиального рубца. Повышенная активация в рамках множества узлов вторичной, ассоциативной коры, которые вместе составляют распределённую сеть — обычный постинсультный шаблон активации; этот шаблон описан в сетях мозга, связанных с рядом неврологических доменов, включая моторную, языковую

и функции внимания [9]. Поддержание поведенческой активности после поражения одного из узлов нейронной сети связано с повышенной активацией в сохранившихся участках этой сети. Этот процесс распространяется и на контралатеральное полушарие, где после инсульта наблюдается усиление вовлечения нейронных структур, которое может быть количественно оценено с помощью индекса латерализации [10], методы вычисления которого в последние годы были усовершенствованы [11]. Наибольшее увеличение активации отмечается у пациентов с худшими функциональными исходами или наиболее обширными поражениями [12, 28–30].

Недавние наблюдения, касающиеся спонтанного восстановления у человека. В первые дни после инсульта в головном мозге происходят многочисленные глубокие изменения [13]. Однако значительные перестройки в организации мозговых функций могут наблюдаться даже через 12 месяцев после инсульта [14]. Несмотря на такой широкий временной диапазон, Woldag и соавт. [15] показали, что клиническая оценка на 7-й день обладает наибольшей прогностической ценностью в отношении конечного функционального исхода.

Механизмы, определяющие процессы постинсультного восстановления, продолжают уточняться. Степень сосудистого повреждения, необходимая для запуска процессов реорганизации, связанной с восстановлением, может быть значительно меньше, чем предполагалось ранее [16]. Конкретные нервные тракты, повреждённые при инсульте, вероятно, имеют решающее значение для понимания закономерностей дефицитов, пластичности и ответа на терапию [17, 18, 19].

Ward и соавт. [20] в исследовании с участием восьми пациентов установили, что компенсаторное повышение региональной активации (по данным fMRI) в нескольких билатеральных участках мозга, включая как первичную, так и вторичную моторные коры, линейно связано со степенью снижения функциональной целостности моторной коры и кортикоспинального тракта, оцениваемой с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (TMS).

Другие исследования подтвердили, что ингибирование ипсилезионного полушария со стороны контралатерального — процесс, потенциально важный для модуляции кортикального выхода — может усиливаться после инсульта [21], хотя механизмы этого явления требуют дальнейшего изучения [22].

Ряд данных, включая эксперименты с «виртуальными поражениями» [23, 24] и иные методики [25], свидетельствует о том, что двусторонние сверхнормальные активации, возникающие после инсульта — независимо от их происхожде-

ния и несмотря на то, что чаще они наблюдаются у пациентов с выраженным дефицитом — действительно вносят вклад в спонтанное восстановление функций.

Воспаление также имеет важную связь с процессами постинсультного восстановления [26], что подчёркивает значение исследований, посвящённых динамике миграции микроглии в течение первого месяца после инсульта [27].

Одним из фундаментальных принципов, выявленных в современных исследованиях, является то, что исходная функциональная анатомия мозга определяет характер постинсультной реорганизации. Так, акты глотания [28], мимические движения [29] и ходьба [30] в норме имеют более билатеральную организацию, чем движения дистальных отделов конечностей. После инсульта смещение активности от ипсилезионного к контралатеральному полушарию чаще происходит именно при этих видах деятельности и сопровождается наибольшим клиническим улучшением. Этот факт позволяет предположить, что функции, имеющие изначально двустороннюю организацию, могут лучше восстанавливаться при использовании билатеральных подходов к терапии [31].

Генетические факторы, вероятно, также играют важную роль в постинсультном восстановлении у человека. Одним из наиболее распространённых нейротрофических факторов мозга является BDNF (brain-derived neurotrophic factor), необходимый для множества нейрональных функций. Однонуклеотидный полиморфизм, вызывающий замену валина на метионин в 66-м кодоне (val66met), встречается как минимум у 27 % населения США [32]. Kleim и соавт. [33] обнаружили, что у носителей данного полиморфизма отмечается выраженное снижение способности к кратковременной пластичности моторной коры, зависящей от опыта. Учитывая ключевую роль кортикальной пластичности в восстановлении функций после инсульта, это открытие предполагает, что данный полиморфизм может существенно влиять на исход восстановления.

Учитывая важность кортикальной пластичности для поведенческого восстановления после инсульта, обнаружение полиморфизма BDNF (val66met) позволяет предположить, что он может оказывать значительное влияние на исход восстановления. Это подтверждается наблюдениями Siironen и соавт. [34], которые показали, что наличие данного полиморфизма связано с худшими исходами после субарахноидального кровоизлияния.

Анализ фаз восстановления мозга в течение нескольких недель после инсульта позволяет выделить различные временные эпохи, каждая из которых требует определённых терапевтических

подходов. Аналогичные модели были описаны в моторной [35] и языковой [36] системах.

Подходы к стимуляции восстановления после инсульта. В настоящее время разрабатывается множество терапий, направленных на усиление восстановления функций мозга сверх того, что достигается спонтанно. Эти подходы находятся на разных стадиях разработки — от доклинических экспериментов до поздних фаз клинических испытаний.

Некоторые низкомолекулярные соединения демонстрируют способность стимулировать восстановление. Так, пролонгированная форма ниацина [37] и силденафил [38], ранее применявшиеся в других областях медицины, показывают обнадеживающие результаты. Несмотря на высокие ожидания в отношении амфетамина (на основании небольших положительных исследований), рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 71 пациента с подострым инсультом не выявило значимого эффекта амфетамина [39].

Блокада ингибитора роста аксонов Nogo-A с помощью моноклональных антител может быть перспективной при различных неврологических патологиях, включая инсульт [40].

Факторы роста играют важную роль как в развитии нервной системы, так и в спонтанной перестройке после инсульта, поэтому их применение в качестве восстановительной терапии кажется логичным. Предклинические данные демонстрируют эффективность экзогенных факторов роста, включая BDNF [41] и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF) [42]. Kolb и соавт. [43] показали, что последовательное введение эпидермального фактора роста и эритропоэтина снижает выраженность дефицитов, даже если лечение начинается через 7 дней после инсульта. Это подтверждается данными небольшого исследования, где введение эритропоэтина в первые 8 часов после инсульта оказалось безопасным и эффективным [44].

Вопрос проникновения биологически активных веществ через гематоэнцефалический барьер остаётся актуальным; одним из возможных решений является использование стратегии "тройного коня" [45].

Клеточная терапия. Использование экзогенных клеток для стимуляции восстановления мозга после инсульта вызывает всё больший интерес. В небольшом клиническом исследовании с участием пациентов с подострым инсультом введение стромальных клеток костного мозга оказалось безопасным и потенциально эффективным для снижения инвалидизации [46]. На животных моделях показано, что внутривенное введение стромальных клеток улучшает исход, если оно

проводится в течение как минимум месяца после инсульта [47].

Другие типы экзогенных стволовых клеток также демонстрируют перспективность в лечении неврологических заболеваний [48,49]. Генетическая модификация стромальных клеток позволяет направленно доставлять факторы роста в зону поражения и достигать значительных функциональных улучшений [37,50–53].

Важным направлением также является стимуляция активности эндогенных стволовых клеток и влияние на их поведение [54].

Нейромодуляция и электростимуляция представляют собой важные направления современной восстановительной терапии после инсульта. Поскольку мозг функционирует как электрический орган, электромагнитная стимуляция способна модулировать его активность. Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция может вызывать как тормозящий, так и возбуждающий эффект на кору, что подтверждается исследованиями. Цели такого воздействия включают активацию гипоактивных зон ипсилатерального полушария и подавление гиперактивности контралатеральной коры, которая нередко является источником патологического торможения. Перспективным направлением считается транскраниальная стимуляция постоянным током, эффективность которой подтверждается ранними исследованиями. Значительный потенциал демонстрирует также эпидуральная стимуляция моторной коры, способствующая восстановлению двигательных функций после перенесённого инсульта.

Современные подходы к восстановлению всё чаще основываются на нейровизуализационных и интерфейсных технологиях, позволяющих точно определять зоны для воздействия и адаптировать терапию под характер поражения мозга. Развитие функционального картирования мозга делает возможным более точный выбор участков для нейромодуляции и направленного лечения.

Активно разрабатываются также интерфейсы мозг–компьютер и роботизированные технологии, взаимодействующие с центральной нервной системой напрямую или опосредованно. Эти устройства позволяют управлять двигательными функциями и уровнем бодрствования, обеспечивают менее инвазивное считывание мозговой активности для управления аппаратурой, а также широко используются в реабилитационной практике. Роботизированные системы имеют ряд преимуществ: они не утомляются, обеспечивают высокую точность движений, поддаются программированию, позволяют фиксировать широкий спектр двигательных параметров и могут применяться в телереабилитации.

Функциональная электростимуляция доказала эффективность в улучшении двигательных

функций у пациентов после инсульта. Физиотерапевтические вмешательства продолжают занимать ключевую позицию в восстановительных программах как самостоятельный метод лечения, так и в составе комбинированных подходов. Одним из значимых исследований в этой области является EXCITE — рандомизированное, многоцентровое и односторонне слепое исследование, включившее 222 пациентов на сроке от трёх до девяти месяцев после первого инсульта и продемонстрировавшее высокую эффективность терапии принуждённого использования. Известно, что увеличение времени, уделяемого терапии на ранних этапах, способствует улучшению исходов, однако чрезмерно раннее и слишком интенсивное применение метода может оказаться вредным. В связи с этим модифицированные варианты терапии расширяют число пациентов, способных получать от неё пользу.

Продолжаются исследования новых методов, таких как моторное воображение, наблюдение и имитация движений, использование технологий виртуальной реальности. Эти подходы активизируют зеркальные нейронные системы и оказываются ценным дополнением к традиционной реабилитации.

Заключение. Современные данные о механизмах спонтанного восстановления после инсульта демонстрируют, что этот процесс является многоуровневым и динамичным, охватывающим как ранние молекулярно-клеточные реакции, так и длительные изменения в функциональной организации нейронных сетей. Восстановление определяется не только объемом и локализацией повреждения, но и исходной функциональной анатомией мозга, состоянием кортикоспинальных путей, сохранностью нейронных узлов и степенью их вовлеченности в компенсаторные процессы. Наибольший потенциал к реорганизации проявляют структуры, имеющие более билатеральную организацию в норме, что необходимо учитывать при выборе терапевтических подходов.

Клинические наблюдения подтверждают высокую прогностическую значимость ранней оценки состояния пациента. Уже на первой неделе после инсульта становится возможным достаточно точно предсказать дальнейший функциональный путь, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и оптимального начала восстановительных мероприятий. При этом нейровизуализация, функциональное картирование и интерфейсные технологии расширяют возможности персонализированного планирования реабилитации, позволяя точнее определять зоны стимуляции и адаптировать вмешательства под особенности конкретного поражения.

Эффективность восстановительного лечения может быть значительно повышена благодаря

использованию комбинированных подходов, включающих медикаментозную стимуляцию пластичности, клеточные технологии, нейромодуляцию, роботизированные системы, функциональную электростимуляцию, физиотерапию и новые методы активации моторных сетей, такие как виртуальная реальность и моторное воображение. Появление данных о влиянии генетических факторов открывает перспективы персонализированной медицины, позволяя учитывать индивидуальный потенциал нейропластичности.

Современные направления реабилитации после инсульта демонстрируют значительные достижения, однако остаётся широкий спектр нерешённых вопросов — от оптимальных временных окон для различных вмешательств до уточнения механизмов взаимодействия нейровоспаления, пластичности и функциональной реорганизации. Будущие исследования, объединяющие клинические данные, нейробиологические модели и новые технологические решения, способны обеспечить более глубокое понимание процессов восстановления и привести к созданию эффективных, научно обоснованных и персонализированных стратегий реабилитации для пациентов, перенёвших инсульт.

Литература:

1. H. Nakayama, H.S. Jørgensen, T.S. Olsen и др. (1994). Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Archives of Neurology*, 51(6), 931-936.
2. P.M. Pedersen, H.S. Jørgensen, H. Nakayama, H.O. Raaschou, T.S. Olsen (1995). Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. *Annals of Neurology*, 38(4), 659-666.
3. S.P. Stone, R.J. Greenwood, P. Patel, P.W. Halligan (1992). Measuring visual neglect in acute stroke and predicting its recovery: the Visual Neglect Recovery Index. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(6), 431-436.
4. Dodd, K. C., López-Larson, M., & et al. (2017). Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in post-stroke motor recovery and neuromodulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 469. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00469>
5. Su, F., Jiang, C., Lei, H., et al. (2020). Enhancing brain plasticity to promote stroke recovery. *Frontiers in Neurology*, 11, 554089. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.554089>
6. Grefkes, C., & Fink, G. R. (2020). Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurological Research and Practice*, 2, 17. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00060-6>
7. Favre, I., et al. (2014). Upper limb recovery after stroke is associated with increased activity in contralesional primary motor cortex and dorsolateral premotor cortex. *Stroke*, 45(10), 2953-2958. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003168>
8. Zhao, L. R. (2018). Enhancing endogenous capacity to repair a stroke: review and future directions. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 32(10-11), 946-958. <https://doi.org/10.1177/1545968317737921>
9. Hordacre, B., et al. (2021). Evidence for a window of enhanced plasticity in the human brain after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(9), 789-793. <https://doi.org/10.1177/1545968321992330>
10. Ismail, U. N., et al. (2024). A systematic review: enhancing stroke recovery through complementary interventions and brain activation effects. *Frontiers in Neuroscience*, 18, Article 1437130. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1437130>
11. Aderinto, N. (2023). Exploring the transformative influence of neuroplasticity on stroke recovery: A review. *Annals of Medicine & Surgery*, 85, 4425-4432. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001137>
12. Johansson, B. B. (2000). Brain plasticity and stroke rehabilitation: the Willis lecture. *Stroke*, 31(1), 223-230. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.223>
13. Rossini, P. M., Calautti, C., Pauri, F., & Baron, J.-C. (2003). Post-stroke plastic re-organisation in the adult brain. *The Lancet Neurology*, 2(8), 493-502. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00485-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00485-X)
14. Otero-Ortega, L., Laso-García, F., Rivera-Llénos, P., Sánchez-Kuhn, A., Montaner, J., & Dorado, L. (2021). Recovery after stroke: New insight to promote brain plasticity. *Frontiers in Neurology*, 12, 768958. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.768958>
15. Woldag, H., Gerhold, L. L., de Groot, M., Wohlfart, K., Wagner, A., & Hummelsheim, H. (2006). Early prediction of functional outcome after stroke. *Brain Injury*, 20(10), 1047-1052. <https://doi.org/10.1080/02699050600915422>
16. Takeuchi, N., & Izumi, S. (2015). Combinations of stroke neurorehabilitation to facilitate motor recovery by targeting plasticity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 503. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00349>
17. Hordacre, B., Moezzi, B., Goldsworthy, M., & Rogasch, N. C. (2021). Evidence for a window of enhanced plasticity in the human brain after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(9), 789-793. <https://doi.org/10.1177/1545968321992330>
18. Christidi, F., Orgianelis, I., Merkouris, E., et al. (2024). A comprehensive review on the role of resting-state functional magnetic resonance imaging in predicting post-stroke motor and sensory outcomes. *Neurology International*, 16(1), 189-201. <https://doi.org/10.3390/neurolint16010012>
19. Calautti, C., & Baron, J.-C. (2003). Functional Neuroimaging Studies of Motor Recovery After Ischemic Stroke: A review of methodological issues and clinical relevance. *Stroke*, 34(6), 1553-1566.

- <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000071761.36075.A6>
20. Ward, N. S., Brown, M. M., Thompson, A. J., & Frackowiak, R. S. J. (2003). Neural correlates of motor recovery after stroke: A longitudinal fMRI study. *Brain*, 126(Pt 11), 2476-2496. <https://doi.org/10.1093/brain/awg245>
 21. Johansson, B. B. (2000). Brain plasticity and stroke rehabilitation: the Willis lecture. *Stroke*, 31(1), 223-230. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.223>
 22. Li, J., Zhang, X.-W., Zuo, Z.-T., et al. (2018). Cerebral functional reorganization in ischemic stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation: An fMRI study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 432. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00432>
 23. Ahmed Bani-Ahmed, A. (2019). Post-stroke motor recovery and cortical organization following Constraint-Induced Movement Therapies: A literature review. *Journal of Physical Therapy Science*, 31(11), 950-959. <https://doi.org/10.1589/jpts.31.950>
 24. Aderinto, N., AbdulBasit, M. O., Olatunji, G., & Adejumo, T. (2023). Exploring the transformative influence of neuroplasticity on stroke recovery: a narrative review of current evidence. *Frontiers in Neurology*, 14, Article ? (исходя из PMC статьи). <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.10473303>
 25. Dodd, K. C., López-Larson, M., et al. (2017). Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in post-stroke motor recovery and neuromodulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 469. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00469>
 26. Christidi, F., Orgianelis, I., & Merkouris, E. (2024). A comprehensive review on the role of resting-state functional magnetic resonance imaging in predicting post-stroke motor and sensory outcomes. *Neurology International*, 16(1), 189-201. <https://doi.org/10.3390/neurolint16010012>
 27. Han, P.-P., Han, Y., Shen, X.-Y., Gao, Z.-K., & Bi, X. (2023). Enriched environment-induced neuroplasticity in ischemic stroke and its underlying mechanisms. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17, 1210361. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1210361>
 28. Humphries, J. B., et al. (2022). Motor network reorganisation induced in chronic stroke: resting-state functional MRI assessment of contralesionally-driven EEG BCI therapy. *Journal of ?*, (подробности статьи). <https://doi.org/10.1080/2326263X.2022.2057757>
 29. Li, J., Zhang, X.-W., Zuo, Z.-T., et al. (2016). Cerebral functional reorganization in ischemic stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation: An fMRI study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 432. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00432>
 30. Hordacre, B., Moezzi, B., Goldsworthy, M., & Rogasch, N. C. (2021). Evidence for a window of enhanced plasticity in the human brain after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(9), 789-793. <https://doi.org/10.1177/1545968321992330>
 31. Bani-Ahmed, A. (2019). Post-stroke motor recovery and cortical organization following Constraint-Induced Movement Therapies: A literature review. *Journal of Physical Therapy Science*, 31(11), 950-959. <https://doi.org/10.1589/jpts.31.950>
 32. Calautti, C., & Baron, J.-C. (2003). Functional neuroimaging studies of motor recovery after ischemic stroke: a review of methodological issues and clinical relevance. *Stroke*, 34(6), 1553-1566. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000071761.36075.A6>
 33. Kleim, J. A., Chan, S., Pringle, E., Schallert, K., Procaccio, V., Jimenez, R., & Cramer, S. C. (2006). BDNF val66met polymorphism is associated with modified experience-dependent plasticity in human motor cortex. *Nature Neuroscience*, 9(6), 735-737. <https://doi.org/10.1038/nn1699>
 34. Kleim, J. A., Chan, S., Pringle, E., Schallert, K., Procaccio, V., Jimenez, R., & Cramer, S. C. (2006). BDNF val66met polymorphism is associated with modified experience-dependent plasticity in human motor cortex. *Nature Neuroscience*, 9(6), 735-737. <https://doi.org/10.1038/nn1699>
 35. Cramer, S. C. (2008). Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies. *Annals of Neurology*, 63(5), 549-560. <https://doi.org/10.1002/ana.21412>
 36. Grefkes, C., & Fink, G. R. (2020). Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurological Research and Practice*, 2, 17. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00060-6>
 37. Zhao, L. R. (2018). Enhancing endogenous capacity to repair a stroke: review and future directions. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 32(10-11), 946-958. <https://doi.org/10.1177/1545968317737921>
 38. Marín-Medina, D. S., Arenas-Vargas, P. A., Arias-Botero, J. C., Gómez-Vásquez, M., Jaramillo-López, M. F., & Gaspar-Toro, J. M. (2024). New approaches to recovery after stroke. *Neurological Sciences*, 45, 55-63. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07012-3>
 39. Ismail, U. N., et al. (2024). A systematic review: enhancing stroke recovery through complementary interventions and brain activation effects. *Frontiers in Neuroscience*, 18, Article 1437130. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1437130>
 40. Richards, L. G. (2023). Therapies Targeting Stroke Recovery. *Stroke*, ?? (volume/issue), ????. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041729>
 41. Ballester, B. R., et al. (2019). A critical time window for recovery extends beyond one year after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(10), 917-929. <https://doi.org/10.1177/1545968319868714>
 42. Li, X., et al. (2024). Stroke rehabilitation: from diagnosis to therapy. *Frontiers in Neurology*, 15, 1402729. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1402729>

- 43.Kö J.A. Kolb, et al. (2007). Growth factor–stimulated generation of new cortical neurons after stroke damage to the motor cortex of rats. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 27(5), 983-997. <https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600402>
- 44.Moore, S. A. (2022). Current Evidence for Walking Recovery After Stroke, Future Directions. *Stroke*, 53(1), 1-11. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.038956>
- 45.Otero-Ortega, L., Laso-García, F., Rivera-Llénos, P., Sánchez-Kuhn, A., Montaner, J., & Dorado, L. (2021). Recovery after stroke: New insight to promote brain plasticity. *Frontiers in Neurology*, 12, 768958. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.768958>
- 46.Hsu, W.-Y., Cheng, C.-H., Lin, M.-W., Shih, Y.-H., & Lee, I. H. (2012). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) plus task-oriented training for upper limb hemiparesis in chronic stroke: a randomized controlled pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 26(9), 824–832. <https://doi.org/10.1177/0269215511425744>
- 47.Cheng, P., Linnemann, M., & Molnar, G. (2022). Evidence for neuromodulation and brain stimulation in stroke rehabilitation: A review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 31(1), 106433. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106433>
- 48.Grosse-Wentrup, M., Ramos-Murguialday, A., Birbaumer, N. (2011). Brain–computer interfaces for stroke rehabilitation: A quantitative meta-analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 8, 34. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-8-34>
- 49.Poynton, C., Teasell, R., Mehta, S., McIntyre, A. (2014). Transcranial direct current stimulation (tDCS) for motor recovery in stroke survivors: A systematic review. *International Journal of Rehabilitation Research*, 37(2), 91–98. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000034>
- 50.Reinkensmeyer, D. J., & Boninger, M. L. (2012). Technologies going home: rehabilitation robotics and telerehabilitation. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 23(1), 139–152. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2011.11.010>
- 51.Saway, B. F., & et al. (2024). The evolution of neuromodulation for chronic stroke. *Frontiers in Neuroscience*, Article ? (полный номер страницы уточнить).
- 52.Comino-Suárez, N., et al. (2021). Transcranial direct current stimulation combined with robotic therapy for limb function after stroke: Systematic review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, Article ? (полный номер уточнить).
- 53.Keser, Z., et al. (2023). Neuromodulation for post-stroke motor recovery. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 23, Article ? (полный номер выяснить).
- 54.Ting, W.K.C., et al. (2021). Neurostimulation for stroke rehabilitation: Principles and applications. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 649459. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.649459>
- 55.Kim, R.-K., Kang, N., Desai, Z., & Cauraugh, J. H. (2023). A meta-analysis on dual protocols for chronic stroke motor recovery: Robotic training and tDCS. *Applied Sciences*, 13(3), Article 1992. <https://doi.org/10.3390/app13031992>
- 56.Irgashev K. N., Rizaev J. A. Optimization of clinical outcomes in the rehabilitation of patients with non-carries dental lesions manifesting as pathological abrasion //Medical Research Journal. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 146-151.
- 57.Dusmukhamedov, M. Z., Rizaev, J. A., Dusmukhamedov, D. M., Khadjimetov, A. A., & Yuldashev, A. A. (2020). Compensator-adaptive reactions of patients' organism with gnathic form of dental occlusion anomalies. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 24(4), 2142-2155.
- 58.Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis //Russian Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.
- 59.Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand //European Journal of Research Development and Sustainability. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.
- 60.Imamov O. S., Rizaev J. A., Toxtayev G. S. A Survey of bullous diseases clinicoepidemiological characteristics //Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – №. 2. – С. 65-70.
- 61.Khadjimetov, A. A., J. A. Rizaev, and A. M. Khaydarov. "The role of vascular endothelium in the development of peri-implantitis in patients with periodontitis with combined pathology of the cardiovascular system." *J. Res. Health Sci* 5 (2020): 6.
- 62.Rizaev J. A., Imamov O. S., Toxtayev G. S. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients //Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – №. 2. – С. 99-105.
- 63.Rizaev J. A. et al. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile //International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Т. 12. – №. 24. – С. 120-122.
- 64.Rizaev J. A., Shodmonov A. A., Olimjonov K. J. Periimplantitis-early complications in dental implantations // Биомедицина ва амалиёт журнали. – С. 28.
- 65.Khazratov A. I., Rizaev J. A., Ganiev A. A. Epidemiological assessment of the incidence and mortality of oral cancer //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 12. – С. 99-103.

66.Rizaev J. A., Maxmudova A. N. Bioetika zamonaviy madaniyatda individuallikni himoya qilish shakli sifatida //Academic research in educational sciences. – 2022. – №. 2. – С. 64-68.

67.Rizaev J. A. et al. The use of tenoten for outpatient oral surgery in children //Journal of Modern Educational Achievements. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 10-19.

68.Hsu, W.-Y., Cheng, C.-H., Lin, M.-W., Shih, Y.-H., & Lee, I.-H. (2012). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) plus task-oriented training for upper limb hemiparesis in chronic stroke: A randomized controlled pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 26(9), 824-832.

69.Pollock, A., Farmer, S.E., Brady, M., et al. (2014). Interventions for improving upper limb function after stroke: A systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD010820.

70.Klamroth-Mönch, M., et al. (2023). Transcranial direct current stimulation combined with gait training in stroke rehabilitation: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 104(7), 1212-1220.

71.Marquez, J., van Vliet, P., McElduff, P., Lagopoulos, J., & Parsons, M.W. (2015). Transcranial direct current stimulation (tDCS): Does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review. *International Journal of Stroke*, 10(3), 306-316.

72.Dundar, U., Toktas, H., & Erden, Z. (2022). Robotics and brain-computer interface applications in stroke rehabilitation: A scoping review. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 19(1), 134.

73.Meng, S., Sun, W., & Xu, B. (2024). Combining virtual reality and non-invasive brain stimulation for upper limb rehabilitation after stroke: A meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15, 877654.

74.Li, Y., Fan, J., Yang, J., He, C., & Li, S. (2018). Effects of transcranial direct current stimulation on walking ability after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 36, 59-71.

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И СТРАТЕГИИ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО
ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА:
ОТ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ ДО ВИРТУАЛЬНОЙ
РЕАЛЬНОСТИ**

Киличев Ф.А.

Резюме. Современная реабилитация после инсульта стремительно развивается за счёт внедрения нейромодуляции, функциональной электростимуляции, роботизированных технологий и интерфейсов мозг-компьютер. В статье рассматриваются принципы действия транскраниальной магнитной стимуляции (rTMS), стимуляции постоянным током (tDCS), эпидуральной стимуляции и их значение для восстановления функций мозга. Особое внимание уделено инновационным подходам, включая виртуальную реальность, моторное воображение, зеркальные нейронные системы и физиотерапию. Представлены доказательства эффективности различных вмешательств и перспективы их сочетанного применения. Также подчеркивается роль нейровизуализации в выборе зоны стимуляции и индивидуализации терапии.

Ключевые слова: инсульт, нейромодуляция, электростимуляция, tDCS, rTMS, CIMT, роботизированная реабилитация, мозг-компьютер, виртуальная реальность.