

DOI : 10.31363/2313-7053-2019-1-82-92

Факторы, влияющие на эффективность постинсультной двигательной реабилитации

Захаров Д.В., Михайлов В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются вопросы нейрореабилитации пациентов, перенесших инсульт. Подчеркивается значение феномена нейропластичности, лежащего в основе восстановительных процессов после поражения головного мозга. Рассматриваются принципы восстановительной терапии у перенесших инсульт больных. Особое внимание уделяется вопросу фармакотерапии, через нейротрансмиттеры ориентированной на повышение нейропластичности и нейрогенеза.

Ключевые слова: нейрореабилитация, инсульт, нейропластичность.

Influencing the effectiveness of post-stroke motor rehabilitation factors

Zaharov D.V., Mihailov V.A.

V.M. Bekhterev National research medical center for psychiatry and neurology

Summary. The issues of neurorehabilitation of stroke patients are considered. The importance of the phenomenon of neuroplasticity, which underlies the regenerative processes after brain damage is emphasized. The principles of rehabilitation therapy in stroke patients are considered. Particular attention is paid to the issue of pharmacotherapy through neurotransmitters focused on increasing neuroplasticity and neurogenesis.

Key words: neurorehabilitation, stroke, neuroplasticity.

В мире ежегодно отмечается 16 млн новых, впервые возникших случаев инсульта [85]. В экономически развитых странах инсульт занимает 3-е место в структуре заболеваемости и смертности, причем около 1/3 больных умирают в течение года после начала заболевания [66]. Об актуальности этой проблемы свидетельствует и то, что инсульт является наиболее частой причиной стойкой инвалидизации у взрослых [4, 23, 33, 62]. И хотя у некоторых больных возможно полное восстановление, у большей части пациентов остается стойкий резидуальный неврологический дефект, приводящий к инвалидизации [8]. Так, 25–74% больным, перенесшим инсульт (среди 50 млн выживших во всем мире), или требуется частичная помощь, или они становятся полностью зависимы от постороннего ухода [49,59]. И даже после интенсивных реабилитационных мероприятий умеренная или выраженная инвалидизация сохраняется у 25–50% больных [49].

Уже через 2 мин после начала инсульта происходят структурные повреждения нейронов [62]. Нарушаются энергозависимые процессы, нейроны теряют способность поддерживать нормальный трансмембранный градиент ионов, быстро подвергаются повреждению, в результате чего наступает их гибель либо по механизму апоптоза, либо вследствие некроза [12, 13, 31, 62]. Клинически это выражается нарушением двигательных, сенсорных, речевых и других церебральных функций. При этом клиническая симптоматика обусловлена лишь локализацией патологического процесса, тогда как патогенез остается общим.

Справедливо считается, что реабилитационные мероприятия следует начинать в раннем периоде инсульта, сразу после подтверждения ди-

агноза и стабилизации состояния больного [85]. Вместе с тем актуальным остается вопрос продолжительности реабилитационных мероприятий после инсульта. Так нередко пациентам отказывают в проведении активных реабилитационных программ уже через 3-5 лет после очагового поражения мозга. Вместе с тем анализ более трехсот рандомизированных исследований показывает эффективность мероприятий и в отдаленном периоде реабилитации пациентов с очаговым повреждением головного мозга, а ограничение срока активной реабилитации лишает многих пациентов возможности достичь максимального функционального восстановления и независимости [77].

Постинсультный очаг, сформировавшийся уже к концу острого периода, с течением времени не претерпевает изменений в функциональном плане, и вся реабилитация строится на нейропластичности. Нейропластичность — способность нервной ткани к структурно-функциональной перестройке, наступающей после ее повреждения и проявляется в виде увеличения количества отростков нейронов в коре, увеличения числа связей между нейронами, образованием новых сосудов (ангиогенез) [5, 11]. Само повреждение ткани мозга уже является одним из пусковых факторов для нейропластичности. Тем не менее, степень нейропластичности как и ее предел у взрослого человека, неизвестна, и обширная нервная реорганизация, которая наблюдается у детей даже после гемисферэктомии [43, 65], может быть невозможна по своей природе у взрослых [19, 75]. Таким образом, одним из залогов успешной реабилитации является стимуляция и повышение нейропластичности.

Существуют факторы, благоприятно и неблагоприятно влияющие на пластичность [5, 11, 67]. К последним относят локализация очага поражения в функционально значимых зонах (для двигательных функций — в области пирамидного тракта на всем протяжении, для речевых функций — в зонах Брока и/или Вернике); большие размеры очага; пожилой и старческий возраст (для восстановления речи и сложных двигательных навыков); инициальная тяжесть дефектов; для восстановления движений: изначально очень низкий или очень высокий тонус в паретичных конечностях; нарушение мышечно-суставного чувства; сопутствующие когнитивные и эмоционально-волевые расстройства. К благоприятным факторам можно отнести раннее спонтанное восстановление функций, раннее начало реабилитационных мероприятий, их адекватность, сохранность интеллекта, активность больного и адекватная нейрометаболическая терапия. Большинство факторов, таких как возраст, локализация и размер очага и др., остаются неизменными и на них невозможно повлиять. Вместе с тем, основными факторами, которые можно изменить остаются активность пациента и фармакологические подходы, улучшающие нейропластичность. Первое направление исследований связано с изучением механизмов нормального движения и патофизиологических процессов, связанных с парезом после инсульта. Глубокое понимание механизмов пареза должно привести к улучшению прогностических показателей функционального восстановления и более эффективным вмешательствам для улучшения утраченной моторной функции по сравнению с имеющейся в настоящее время [32, 45, 73]. Второе направление связано с разработкой фармакологических, биологических и электрофизиологических методов, которые могут увеличить нейропластичность, первоначально иницированную правильной физической активностью пациента [38]. Оба эти направления направлены на усиление врожденной пластичности ЦНС взрослых и повышение эффективности реабилитации после инсульта [22, 63].

Движение как элемент восстановительного лечения известен с давних времен, однако зачастую этот феномен используется недостаточно в современной медицине. Так мы нередко становимся свидетелями, когда пациента, перенесшего инсульт, семейное окружение оберегает от «чрезмерной активности», сам пациент «щадит» паретичную руку, а вся реабилитация сводится к редким (1-2 раза в год) и непродолжительным курсам в специализированных стационарах. Вместе с тем физическая активность наряду с аэробными нагрузками справедливо составляют «золотой стандарт» двигательной реабилитации [63].

Для восстановления двигательных функций рекомендуются специальные реабилитационные стратегии, включающие как физическую, так и профессиональную активность. К сожалению, систематических обзоров, оценивающих эффективность различных методов активности немно-

го [34], однако некоторые из этих методов лечения показывают значимое улучшение двигательных функций. Например, метод ограничения здоровой конечности в сочетании с «принудительным» использованием паретической в повседневной жизни и в функциональных тренировках [40, 50, 74]. Другие методы, такие как двусторонняя тренировка рук [27], использование роботизированных методик [51, 82], также могут улучшить двигательную функцию у пациентов с инсультом, но ограниченное число исследований и невозможность «плацебо-контроля», не позволяет формулировать однозначные рекомендации по их использованию [41, 46, 47, 87]. Также отдельные исследования с ходьбой на беговой дорожке и поддержкой веса тела показали противоречивые результаты [42, 61]. Наибольшую эффективность в современных исследованиях показывают методы физической активности под контролем биологической обратной связи. В ряде исследований показаны улучшения не только двигательной активности, но и электрофизиологических показателей [21, 30, 83].

Химическая регуляция физиологических и патологических процессов поддержания постоянства клеточного состава мозга осуществляется многоступенчатой системой, включающей химические соединения различной структуры и сложности [6]. В результате ишемии клетки запускается каскад апоптозных процессов, ведущий к развитию дисбаланса химических регуляторов — медиаторов и нейротрансмиттеров (оксид азота, глутамат, ацетилхолин, гистамин, серотонин, ГАМК, допамин и др.), которые участвуют в организации сложной и подвижной системы жизнедеятельности мозга, и прежде всего клеточных [3]. Восстановление баланса этих систем может служить мишенью, повышающей нейропластичность поврежденного мозга, что в свою очередь повышает эффективность реабилитационных мероприятий в целом.

По мере угасания остроты процесса, актуальность нейропротекторов, влияющих на оксидантный стресс и подобные процессы, снижается. По мере продвижения реабилитации, все более актуальными становятся препараты, способные стимулировать нейрогенез и синаптогенез. Наиболее перспективными в данном направлении являются фармакологические агенты, которые воздействуют на моноаминовые нейротрансмиттерные системы, могут способствовать развитию нервной пластичности и потенциально могут повысить эффективность двигательной реабилитации после инсульта. Так экспериментальные исследования на животных показали, что увеличение пресинаптического высвобождения дофамина и норадреналина и ингибирование обратного захвата этих нейротрансмиттеров может иметь терапевтические эффекты [37, 54].

В современной неврологии, серотонин обычно играет одну из ведущих ролей в модулировании эмоций [26, 28, 52]. Однако для этого медиатора описаны эффекты уменьшения воспаления

нервной ткани [55], усиление активности нейротрофинов [35] и усиление нейрогенеза [70]. Недавние сообщения свидетельствуют о потенциальной клинической применимости селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИ-ОЗС) для улучшения двигательного дефекта после инсульта. Так, кроме нескольких небольших исследований [31, 39, 60, 64], в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в которое были включены пациенты с гемипарезом и без депрессии, конечная разница между группами составила в 9,7 балла по этой 100-балльной шкале [24]. В других исследованиях также сообщалось о положительном влиянии препаратов СИ-ОЗС на улучшение немоторного поведения после инсульта [44, 58, 69]. Не смотря на положительные сообщения об успехе в реабилитации движений, требуется больше контролируемых исследований в данной области.

Дофамин также регулирует многие аспекты функционирования нервных клеток, включая возбудимость, синаптическую передачу, пластичность, белковый транспорт и др. [80]. Роль этого нейротрансмиттера в движении хорошо изучена. Однако результаты в восстановлении движений после инсульта не так однозначны, так в контролируемом исследовании с применением 100 мг L-допы в день показаны хорошие результаты по шкале Rivermead уже через 3 недели [72]. Однако в других контролируемых исследованиях с более высокими дозировками L-допы, более продолжительными курсами приема и применением других дофаминэргических средств различий между группами обнаружено не было [29, 68, 76]. Противоречивость результатов не умаляет актуальности дофаминэргических средств в реабилитационном процессе, так неудачи возможно объясняются не вовлеченностью экстрапирамидной системы в очаговое поражение мозга, а успех терапии можно объяснить стимуляцией лимбической системы с повышением мотивации и профилактикой развития депрессии.

Норадренергическая нейротрансмиссия в значительной степени стимулирует нейронную активность и повышает общий уровень возбудимости ЦНС [57]. Это влияние норэпинефрина на регуляцию общего уровня возбуждения оказывает модулирующее влияние на многие исполнительные функции [52]. На сегодняшний день проведено всего несколько исследований норадренергических препаратов, способствующих восстановлению после инсульта. Полученные результаты не всегда были однозначны [18, 83], однако продолжение исследований без сомнения перспективно.

На фоне неоднозначности результатов воздействия через другие медиаторные системы значимо выделяется ацетилхолиновая нейротрансмиссия. Так в ходе экспериментов обнаружена высокая селективность ацетилхолина к стимуляции ослабленных зон мозга и торможения перевозбужденных, тем самым достигается баланс и равновесное взаимодействие других нейротрансмиттерных систем, что в свою очередь ведет к повышению

нейропластичности всего мозга. [57]. Современные работы отражают огромную значимость ацетилхолина в лечении мнестико-интеллектуальных нарушений [6, 7]. Так модуляция никотиновой холинергической нейротрансмиссии влияет на внимание, в то время как мускариновые рецепторы играют большую роль в когнитивной пластичности [52]. Вместе с тем, первые упоминания применения холинергических средств в реабилитации при поражении головного мозга принадлежат Лурии и датируются 1948г. В работе были описаны практические рекомендации, повышающие функциональность поврежденного мозга, также с использованием холинергических средств [53]. Наряду с многообещающими данными холинергической терапии по немоторным аспектам восстановления после инсульта [20, 86], недавнее исследование с применением донепезила также показало его безопасность даже в острой фазе ОНМК [17]. Помимо доказанной способности улучшать память и исполнительную функцию у пациентов с болезнью Альцгеймера, эти соединения также улучшают сенсомоторные функции и общую активность в повседневной жизни у пациентов с инсультом [71, 86, 88].

Для повышения уровня холина используются различные молекулы: предшественники холина, ингибиторы ацетилхоинэстеразы, агонисты никотиновых рецепторов и антагонисты M2 рецепторов [14]. Благодаря доказанной эффективности в лечении ишемических поражений центральной нервной системы, среди предшественников холина особое место занимает холина альфосцерат (Глиатилин). Согласно данным мета-анализа, посвященного эффективности ноотропных препаратов, холина альфосцерат является наиболее активным из холин-содержащих фосфолипидов в повышении уровня ацетилхолина в головном мозге различной этиологии, включая сосудистую, травматическую и нейродегенеративную [9, 25, 56].

Механизм действия Глиатилина основан на расщеплении молекулы на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой и стимулирует синтез ацетилхолина, улучшающего передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, а глицерофосфат стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов, улучшая их пластичность. В экспериментах, посвященных нейропротекции, было установлено, что использование холина альфосцерата предотвращало гибель нервных клеток и патологическую активацию глии [79]. Глиатилин увеличивает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы и активирует структуры ретикулярной формации головного мозга [36].

В клинических исследованиях, посвященных острым цереброваскулярным заболеваниям лечение холина альфосцератом приводило к заметному улучшению неврологических функций [1, 15, 16, 78]. Вместе с тем, обладая выраженным ноотропным эффектом, холина альфосцерат (Глиатилин) имеет доказанный профилактический и ле-

чебный эффект при развитии психоорганического синдрома [2].

Несомненный интерес представляют результаты исследований, посвященных нейро- и синаптогенезу. Так в ходе экспериментов на фоне применения холина альфосцерата обнаружено повышение уровня нейротрофического фактора в мозговой ткани (NGF) с восстановлением иммунореактивности [81], а при гистохимическом исследовании увеличение плотности шипиков и увеличение количества нейронов в поврежденном мозге [48].

В исследованиях, посвященных реабилитации кроме значимого когнитивного улучшения, отмечено также улучшение двигательной активности и функций самообслуживания. Так в одном из исследований, оценивающих 122 пациента в течение 3 мес. с оценками по шкалам NIHSS и Rankin и индексу Barthel в динамике отмечено уменьшение неврологического дефицита и увеличению

способности пациентов к самообслуживанию, а также меньший конечный объем поражения мозга, по сравнению с терапией без глиатилина [10].

Резюмируя все вышеперечисленное следует отметить, что существенный вклад в эффективность реабилитационных мероприятий после инсульта вносит регулярная физическая активность пациента наряду с патогенетически-обоснованной фармакологией. Глиатилин (холина альфосцерат) является на сегодняшний день одним из наиболее ориентированных препаратов не только на восстановление физиологического уровня внутримозгового ацетилхолина, но и на уменьшение биохимических и электрофизиологических последствий гипоперфузии мозговой ткани, что способствует более эффективному восстановлению неврологических функций у пациентов с повреждением головного мозга различного генеза.

Литература

1	Балунов О.А., Михайлов В.А., Садов О.Г., Алемасова А.Ю. Эффективность глиатилина в системе реабилитационных мероприятий у постинсультных больных с мнестико-интеллектуальными нарушениями. в сб. «Сосудистая патология нервной системы». — СПб. — 1998. — С.173-174.	Balunov O.A., Mikhailov V.A., Sadov O.G., Alemasova A.Yu. The effectiveness of gliatilin in the system of rehabilitation measures in post-stroke patients with mental disorders. on Saturday «Vascular pathology of the nervous system» . — SPb. — 1998. — P.173-174
2	Балунов О.А., Черненко В.П., Михайлов В.А., Садов О.Г., Алемасова А.Ю. Исследование клинической эффективности глиатилина у больных с мультиинфарктной деменцией в сб. «Неотложная неврология» материалы научно-практической конференции. — Омск. — 1998. — С.7-9.	Balunov O.A., Chernenkov V.P., Mikhailov V.A., Sadov O.G., Alemasova A.Yu. A study of the clinical efficacy of gliatilin in patients with multi-infarction dementia on Saturday. "Emergency Neurology" materials of the scientific-practical conference. — Omsk — 1998. — P. 7-9
3	Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. — М. — 2002. — 318с.	Baryshnikov A.Yu., Shishkin Yu.V. Immunological problems of apoptosis. — M. — 2002. — 318c
4	Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — Москва: Медицина. — 2001. — 328с.	Gusev EI, Skvortsova VI. Ishemiyagolovnogomozga [Brain ischemia]. Moscow: Meditsina; 2001. 328 p.
5	Дамулин И.В., Екушева Е.В. Процессы нейропластичности после инсульта. — Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2014. — С.69-74.	Damulin I.V., Ekusheva E.V. Processes of neuroplasticity after a stroke. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2014; (3): 69-74
6	Захаров Д.В., Михайлов В.А. Роль ацетилхолиновой нейротрансмиссии в фармакотерапии когнитивной дисфункции — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — СПб. — 2018. — № 3. — С.90-96. DOI : 10.31363/2313-7053-2018-3-90-96	Zakharov D.V., Mikhailov V.A. The role of acetylcholine neurotransmission in the pharmacotherapy of cognitive dysfunction — A review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhtereva. — SPb., 2018. — № 3. — С.90-96 DOI: 10.31363 / 2313-7053-2018-3-90-96
7	Захаров Д.В., Михайлов В.А., Коцюбинская Ю.В. Роль ацетилхолиновой нейротрансмиссии в патогенетической терапии болезни Альцгеймера — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — СПб. — 2018. — № 4. — С.93-99.	Zakharov D.V., Mikhailov V.A., Kotsyubinskaya Yu.V. The role of acetylcholine neurotransmission in the pathogenetic treatment of Alzheimer's disease — A review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhtereva. — St. Petersburg, 2018. — No. 4. — P.93-99

8	Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта. — Русский медицинский журнал. — 2003. — №11. — С.1390–1394.	Kadykov A.S., Shakhparonov N.V. Rehabilitation after a stroke. Russian medical journal. 2003; 11 (25): 1390–4.
9	Левин О.С., Батукаева Л.А., Аникина М.А., Юнищенко Н.А. Эффективность и безопасность холин-альфосерата (Cereton) у пациентов с болезнью Паркинсона с когнитивными нарушениями. — NeurosciBehavPhysiology. — 2011. — Т.41. — С.47–51.	Levin O.S., Batukayeva L.A., Anikina M.A., Yunishchenko, N.A. The efficacy and safety of choline-alfoserate (Cereton) in patients with Parkinson's disease with cognitive impairment. — NeurosciBehavPhysiology. — 2011. — T.41. — C.47-51
10	Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. — Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2010. — Т.4 — С.20–28.	Odinak M.M., Voznyuk I.A., Piradov M.A. et al. A multicenter (pilot) study of the effectiveness of gliatilin in acute ischemic stroke \ Annals of Clinical and Experimental Neurology — 2010 Volume 4 №1 C.20-28
11	Путилина М.В. Нейропластичность как основа ранней реабилитации пациентов после инсульта. — Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — №12. — С.64–69.	Putilina M.V. Neuroplasticity as a basis for early rehabilitation of patients after a stroke \ Journal of Neurology and Psychiatry, 12, 2011; p. 64-69
12	Скворцова В.И. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Consilium Medicum. 2004;6(8):610–4. [Skvortsova V.I. Reperfusion therapy of an ischemic stroke. Consilium Medicum. 2004;6(8):610–4. (InRuss.)]	Skvortsova V.I. Reperfusion therapy of ischemic stroke. Consilium Medicum. 2004; 6 (8): 610–4. [Skvortsova V.I. Reperfusion therapy of an ischemic stroke. Consilium Medicum. 2004; 6 (8): 610–4. (In Russ.)]
13	Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения. Неврологический журнал. 2007;12(4):3–7. [Suslina Z.A., Maksimova M.Yu., Fedorova T.N. Oxidative stress and the principal directions of neuroprotection in patients with stroke. Nevrologicheskii zhurnal. 2007;12(4):3–7. (InRuss.)]	Suslina Z.A., Maximova M.J., Fedorova T.N. Oxidative stress and the main directions of neuroprotection in disorders of cerebral circulation. Neurological Journal. 2007; 12 (4): 3–7. [Suslina Z.A., Maksimova M.Yu., Fedorova T.N. Oxidative stress in patients with stroke. Nevrologicheskii zhurnal. 2007; 12 (4): 3–7. (In Russ.)]
14	Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Отдельные механизмы патогенеза формирования недостаточности мозгового кровообращения. Жур. Фарматека (кардиология / неврология). — 2014. — Т.13. — С.14–20].	Chukanova E.I., Chukanova A.S. Separate mechanisms of pathogenesis of cerebrovascular insufficiency. Zhur. Pharmateka (cardiology / neurology) . — 2014. — T.13. — C.14-20].
15	Aguglia E., Ban T.A., Panzarasa R.M, Borra S., Fietland O.K. Choline alphoscerate in the treatment of menthal pathology following acute cerebrovascular accident. FunctNeurol 1993;8 (Suppl):5-24	Aguglia E., Ban T.A., Panzarasa R.M, Borra S., Fietland O.K. Choline alphoscerate in the treatment of menthal pathology following acute cerebrovascular accident. FunctNeurol 1993;8 (Suppl):5-24
16	BarbagalloSangiorgi G., Barbagallo M., Giordano M., Meli M., Panzarasa R. alphaGlycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. Ann N.Y. Acad Sci. 1994; 717: 253- 269	Barbagallo Sangiorgi G., Barbagallo M., Giordano M., Meli M., Panzarasa R. alpha Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. Ann N.Y. Acad Sci. 1994; 717: 253- 269
17	Barrett K.M., Brott T.G., Brown R.D. Jr, Carter R.E., Geske J.R., Graff-Radford N.R., et al. Enhancing recovery after acute ischemic stroke with donepezil as an adjuvant therapy to standard medical care: Results of a phase iia clinical trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011; 20:177–182. [PubMed: 21295494]	Barrett K.M., Brott T.G., Brown R.D. Jr, Carter R.E., Geske J.R., Graff-Radford N.R., et al. Enhancing recovery after acute ischemic stroke with donepezil as an adjuvant therapy to standard medical care: Results of a phase iia clinical trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011; 20:177–182. [PubMed: 21295494]

18	Beltran E.J., Papadopoulos C.M., Tsai S.Y., Kartje G.L., Wolf W.A. Long-term motor improvement after stroke is enhanced by short-term treatment with the alpha-2 antagonist, atipamezole. <i>Brain Res.</i> 2010; 1346:174–182. [PubMed: 20510888]	Beltran E.J., Papadopoulos C.M., Tsai S.Y., Kartje G.L., Wolf W.A. Long-term motor improvement after stroke is enhanced by short-term treatment with the alpha-2 antagonist, atipamezole. <i>Brain Res.</i> 2010; 1346:174–182. [PubMed: 20510888]
19	Berardi N, Pizzorusso T, Maffei L. Critical periods during sensory development. <i>Curr. Opin. Neurobiol.</i> 2000; 10:138–145. [PubMed: 10679428]	Berardi N, Pizzorusso T, Maffei L. Critical periods during sensory development. <i>Curr. Opin. Neurobiol.</i> 2000; 10:138–145. [PubMed: 10679428]
20	Berthier M.L., Green C., Higuera C., Fernandez I., Hinojosa J., Martin M.C. A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia. <i>Neurology.</i> 2006; 67:1687–1689. [PubMed: 17101908]	Berthier M.L., Green C., Higuera C., Fernandez I., Hinojosa J., Martin M.C. A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia. <i>Neurology.</i> 2006; 67:1687–1689. [PubMed: 17101908]
21	Buch E., et al. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. <i>Stroke.</i> 2008; 39:910–917. [PubMed: 18258825]	Buch E., et al. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. <i>Stroke.</i> 2008; 39:910–917. [PubMed: 18258825]
22	Buonomano D.V., Merzenich M.M. Cortical plasticity: from synapses to maps. <i>Annu. Rev. Neurosci.</i> 1998; 21:149–186. [PubMed: 9530495]	Buonomano D.V., Merzenich M.M. Cortical plasticity: from synapses to maps. <i>Annu. Rev. Neurosci.</i> 1998; 21:149–186. [PubMed: 9530495]
23	Byl N., Roderick J., Mohamed O., et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable poststroke. <i>Neurorehabil Neural Repair.</i> 2003;17(3):176–91. DOI: http://dx.doi.org/10.1177/0888439003257137 .	Byl N., Roderick J., Mohamed O., et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable poststroke. <i>Neurorehabil Neural Repair.</i> 2003;17(3):176–91. DOI: http://dx.doi.org/10.1177/0888439003257137 .
24	Chollet F, Tardy J, Albucher J.F, Thalamas C, Berard E, Lamy C, et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (flame): A randomised placebo-controlled trial. <i>Lancet neurology.</i> 2011; 10:123–130. [PubMed: 21216670]	Chollet F, Tardy J, Albucher J.F, Thalamas C, Berard E, Lamy C, et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (flame): A randomised placebo-controlled trial. <i>Lancet neurology.</i> 2011; 10:123–130. [PubMed: 21216670]
25	Colucci L., Bosco M., Ziello A.R., Rea R., Amenta F., Fasanaro A.M. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. <i>Journal of Experimental Pharmacology.</i> 2012; 4:163-172.	Colucci L., Bosco M., Ziello A.R., Rea R., Amenta F., Fasanaro A.M. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. <i>Journal of Experimental Pharmacology.</i> 2012; 4:163-172.
26	Cools R., Roberts AC, Robbins TW. Serotonergic regulation of emotional and behavioural control processes. <i>Trends Cogn Sci.</i> 2008; 12:31–40. [PubMed: 18069045]	Cools R., Roberts A.C., Robbins T.W. Serotonergic regulation of emotional and behavioural control processes. <i>Trends Cogn Sci.</i> 2008; 12:31–40. [PubMed: 18069045]
27	Coupar F, Pollock A., van wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. <i>Cochrane Database Systematic Reviews.</i> 2010 Issue 4. Art. No.: CD006432. doi:10.1002/14651858.CD006432.pub2.	Coupar F, Pollock A., van wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. <i>Cochrane Database Systematic Reviews.</i> 2010 Issue 4. Art. № CD006432. doi:10.1002/14651858.CD006432.pub2.
28	Cowen P, Sherwood A.C. The role of serotonin in cognitive function: Evidence from recent studies and implications for understanding depression. <i>J Psychopharmacol.</i> 2013; 27:575–583. [PubMed: 23535352]	Cowen P, Sherwood A.C. The role of serotonin in cognitive function: Evidence from recent studies and implications for understanding depression. <i>J Psychopharmacol.</i> 2013; 27:575–583. [PubMed: 23535352]
29	Cramer S.C., Dobkin B.H., Noser E.A., Rodriguez R.W., Enney L.A. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of ropinirole in chronic stroke. <i>Stroke; a journal of cerebral circulation.</i> 2009; 40:3034–3038	Cramer S.C., Dobkin B.H., Noser E.A., Rodriguez R.W., Enney L.A. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of ropinirole in chronic stroke. <i>Stroke; a journal of cerebral circulation.</i> 2009; 40:3034–3038

30	Daly J.J., Wolpaw J.R. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. <i>Lancet Neurol.</i> 2008; 7:1032–1043. [PubMed: 18835541]	Daly J.J., Wolpaw J.R. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. <i>Lancet Neurol.</i> 2008; 7:1032–1043. [PubMed: 18835541]
31	Dam M., Tonin P., De Boni A., Pizzolato G., Casson S., Ermani M., et al. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. <i>Stroke; a journal of cerebral circulation.</i> 1996; 27:1211–1214.	Dam M., Tonin P., De Boni A., Pizzolato G., Casson S., Ermani M., et al. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. <i>Stroke; a journal of cerebral circulation.</i> 1996; 27:1211–1214.
31	Del Zoppo G.J. Stroke and endovascular protection. <i>N Engl J Med.</i> 2006; 354(6):353–5. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp058312 .	Del Zoppo G.J. Stroke and endovascular protection. <i>N Engl J Med.</i> 2006; 354(6):353–5. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp058312 .
32	Dimyan M.A., Cohen L.G. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke. <i>Neurorehabil. Neural Repair.</i> 2010; 24:125–135. [PubMed: 19767591]	Dimyan M.A., Cohen L.G. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke. <i>Neurorehabil. Neural Repair.</i> 2010; 24:125–135. [PubMed: 19767591]
33	Dobkin B.H. Rehabilitation after stroke. <i>New Engl J Med.</i> 2005; 352:1677–84. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp043511 .	Dobkin B.H. Rehabilitation after stroke. <i>New Engl J Med.</i> 2005; 352:1677–84. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp043511 .
34	Dobkin B.H. Confounders in rehabilitation trials of task-oriented training: lessons from the designs of the EXCITE and SCILT multicenter trials. <i>Neurorehabil. Neural Repair.</i> 2007; 21:3–13. [PubMed: 17172549]	Dobkin B.H. Confounders in rehabilitation trials of task-oriented training: lessons from the designs of the EXCITE and SCILT multicenter trials. <i>Neurorehabil. Neural Repair.</i> 2007; 21:3–13. [PubMed: 17172549]
35	Duman R.S., Monteggia L.M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. <i>Biol Psychiatry.</i> 2006; 59:1116–1127. [PubMed: 16631126]	Duman R.S., Monteggia L.M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. <i>Biol Psychiatry.</i> 2006; 59:1116–1127. [PubMed: 16631126]
36	Everitt B.J., Robbins T.W. Central cholinergic systems and cognition. <i>Annu Rev Psychol.</i> 1997; 48:649–684	Everitt B.J., Robbins T.W. Central cholinergic systems and cognition. <i>Annu Rev Psychol.</i> 1997; 48:649–684
37	Feeney D.M., Gonzalez A., Law W.A. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. <i>Science.</i> 1982; 217:855–857. [PubMed: 7100929]	Feeney D.M., Gonzalez A., Law W.A. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. <i>Science.</i> 1982; 217:855–857. [PubMed: 7100929]
38	Floel A., Cohen L.G. Recovery of function in humans: cortical stimulation and pharmacological treatments after stroke. <i>Neurobiol. Dis.</i> 2010; 37:243–251. [PubMed: 19520165]	Floel A., Cohen L.G. Recovery of function in humans: cortical stimulation and pharmacological treatments after stroke. <i>Neurobiol. Dis.</i> 2010; 37:243–251. [PubMed: 19520165]
39	Fruehwald S., Gatterbauer E., Rehak P., Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression--a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. <i>Journal of neurology.</i> 2003; 250:347–351. [PubMed: 12638027]	Fruehwald S., Gatterbauer E., Rehak P., Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression--a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. <i>Journal of neurology.</i> 2003; 250:347–351. [PubMed: 12638027]
40	Hakkennes S., Keating J.L. Constraint-induced movement therapy following stroke: a systematic review of randomised controlled trials. <i>Aust. J. Physiother.</i> 2005; 51:221–231. [PubMed: 16321129]	Hakkennes S., Keating J.L. Constraint-induced movement therapy following stroke: a systematic review of randomised controlled trials. <i>Aust. J. Physiother.</i> 2005; 51:221–231. [PubMed: 16321129]
41	Henderson A., Korner-Bitensky N., Levin M. virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. <i>Top. Stroke Rehabil.</i> 2007; 14:52–61. [PubMed: 17517575]	Henderson A., Korner-Bitensky N., Levin M. virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. <i>Top. Stroke Rehabil.</i> 2007; 14:52–61. [PubMed: 17517575]

42	Hesse S. Treadmill training with partial body weight support after stroke: a review. <i>NeuroRehabilitation</i> . 2008; 23:55–65. [PubMed: 18356589]	Hesse S. Treadmill training with partial body weight support after stroke: a review. <i>NeuroRehabilitation</i> . 2008; 23:55–65. [PubMed: 18356589]
43	Holloway V., et al. The reorganization of sensorimotor function in children after hemispherectomy. A functional MRI and somatosensory evoked potential study. <i>Brain</i> . 2000; 123:2432–2444. [PubMed: 11099446]	Holloway V., et al. The reorganization of sensorimotor function in children after hemispherectomy. A functional MRI and somatosensory evoked potential study. <i>Brain</i> . 2000; 123:2432–2444. [PubMed: 11099446]
44	Jorge R.E., Acion L., Moser D., Adams H.P. Jr, Robinson R.G. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. <i>Archives of general psychiatry</i> . 2010; 67:187–196. [PubMed: 20124118]	Jorge R.E., Acion L., Moser D., Adams H.P. Jr, Robinson R.G. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. <i>Archives of general psychiatry</i> . 2010; 67:187–196. [PubMed: 20124118]
45	Krakauer J.W. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> 2006; 19:84–90. [PubMed: 16415682]	Krakauer J.W. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> 2006; 19:84–90. [PubMed: 16415682]
46	Kwakkel G., Kollen B.J., Krebs H.I. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. <i>Neurorehabil. Neural Repair</i> . 2008; 22:111–121. [PubMed: 17876068]	Kwakkel G., Kollen B.J., Krebs H.I. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. <i>Neurorehabil. Neural Repair</i> . 2008; 22:111–121. [PubMed: 17876068]
47	Latimer C.P., Keeling J., Lin B., Henderson M., Hale L.A. The impact of bilateral therapy on upper limb function after chronic stroke: a systematic review. <i>Disabil. Rehabil.</i> 2010; 32:1221–1231. [PubMed: 20156045]	Latimer C.P., Keeling J., Lin B., Henderson M., Hale L.A. The impact of bilateral therapy on upper limb function after chronic stroke: a systematic review. <i>Disabil. Rehabil.</i> 2010; 32:1221–1231. [PubMed: 20156045]
48	Lee et al., Late treatment with choline alfoscerate (L-alpha glycerylphosphorylcholine, α -GPC) increases hippocampal neurogenesis and provides protection against seizure-induced neuronal death and cognitive impairment — <i>Brain Research</i> 1654 (2017) p.66–76	Lee et al., Late treatment with choline alfoscerate (L-alpha glycerylphosphorylcholine, α -GPC) increases hippocampal neurogenesis and provides protection against seizure-induced neuronal death and cognitive impairment — <i>Brain Research</i> 1654 (2017) p.66–76
49	Leipert J. Pharmacotherapy in restorative neurology. <i>CurrOpin Neurol.</i> 2008;21:639–43.	Leipert J. Pharmacotherapy in restorative neurology. <i>CurrOpin Neurol.</i> 2008;21:639–43.
50	Liepert J. Evidence-based therapies for upper extremity dysfunction. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> doi:10.1097/wCO.0b013e32833ff4c4.	Liepert J. Evidence-based therapies for upper extremity dysfunction. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> doi:10.1097/wCO.0b013e32833ff4c4.
51	Lo A.C., et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. <i>N. Engl. J. Med.</i> 2010; 362:1772–1783. [PubMed: 20400552]	Lo A.C., et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. <i>N. Engl. J. Med.</i> 2010; 362:1772–1783. [PubMed: 20400552]
52	Logue S.F., Gould T.J. The neural and genetic basis of executive function: Attention, cognitive flexibility, and response inhibition. <i>PharmacolBiochemBehav.</i> 2014; 123:45–54. [PubMed: 23978501]	Logue S.F., Gould T.J. The neural and genetic basis of executive function: Attention, cognitive flexibility, and response inhibition. <i>PharmacolBiochemBehav.</i> 2014; 123:45–54. [PubMed: 23978501]
53	Luria, A. The Restoration of Motor Functions after Brain Injury. In: Luria, A., editor. <i>Restoration of function after brain injury</i> . New York, NY: The Macmillan Company; 1963. p.78–116.	Luria A. The Restoration of Motor Functions after Brain Injury. In: Luria, A., editor. <i>Restoration of function after brain injury</i> . New York, NY: The Macmillan Company; 1963. p.78–116.
54	Macht M.B. Effects of delta-amphetamine on hemi-decorticate, decorticate, and decerebrate cats. <i>Am. J. Physiol.</i> 1950; 163:731–732.	Macht M.B. Effects of delta-amphetamine on hemi-decorticate, decorticate, and decerebrate cats. <i>Am. J. Physiol.</i> 1950; 163:731–732

55	Maes M., Leonard B., Fernandez A., Kubera M., Nowak G., Veerhuis R., et al. (neuro)inflammation and neuroprogression as new pathways and drug targets in depression: From antioxidants to kinase inhibitors. <i>ProgNeuropsychopharmacolBiol Psychiatry</i> . 2011; 35:659–663. [PubMed: 21376099]	Maes M., Leonard B., Fernandez A., Kubera M., Nowak G., Veerhuis R., et al. (neuro)inflammation and neuroprogression as new pathways and drug targets in depression: From antioxidants to kinase inhibitors. <i>ProgNeuropsychopharmacolBiol Psychiatry</i> . 2011; 35:659–663. [PubMed: 21376099]
56	Mandat T., Wilk A., Manowiec R., Koziarski A., Zielifski G., Podgórski J.K. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alphoscerate treatment in craniocerebral injury. <i>NeurolNeurochirPol</i> . 2003; 37:1231-1238 [Polish]	Mandat T., Wilk A., Manowiec R., Koziarski A., Zielifski G., Podgórski J.K. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alphoscerate treatment in craniocerebral injury. <i>NeurolNeurochirPol</i> . 2003; 37:1231-1238 [Polish]
57	Merzenich M.M., Van Vleet T.M., Nahum M. Brain plasticity-based therapeutics. <i>Front Hum Neurosci</i> . 2014; 8:385. [PubMed: 25018719]	Merzenich M.M., Van Vleet T.M., Nahum M. Brain plasticity-based therapeutics. <i>Front Hum Neurosci</i> . 2014; 8:385. [PubMed: 25018719]
58	Mikami K., Jorge R.E., Moser D.J., Arndt S., Jang M., Solodkin A., et al. Prevention of post-stroke generalized anxiety disorder, using escitalopram or problem-solving therapy. <i>J Neuropsychiatry ClinNeurosci</i> . 2014; 26:323–328. [PubMed: 24457590]	Mikami K., Jorge R.E., Moser D.J., Arndt S., Jang M., Solodkin A., et al. Prevention of post-stroke generalized anxiety disorder, using escitalopram or problem-solving therapy. <i>J Neuropsychiatry ClinNeurosci</i> . 2014; 26:323–328. [PubMed: 24457590]
59	Miller E., Murray L., Richards L., et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. <i>Stroke</i> . 2010;41:2402–48.	Miller E., Murray L., Richards L., et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. <i>Stroke</i> . 2010;41:2402–48.
60	Miyai I., Reding R. Effects of antidepressants on functional recovery following stroke. <i>J Neuro Rehab</i> . 1998; 12:5–13.	Miyai I., Reding R. Effects of antidepressants on functional recovery following stroke. <i>J Neuro Rehab</i> . 1998; 12:5–13.
6	Moseley A.M., Stark A., Cameron I.D., Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. <i>Cochrane Database Systematic Reviews</i> . Issue 4. Art. No.: CD002840. doi: 10.1002/14651858. CD002840.pub2 (2005)	Moseley A.M., Stark A., Cameron I.D., Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. <i>Cochrane Database Systematic Reviews</i> . Issue 4. Art. No.: CD002840. doi: 10.1002/14651858. CD002840.pub2 (2005)
62	Murphy T.H., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. <i>Nature Rev Neurosci</i> . 2009;10:861–72. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/nrn2735	Murphy T.H., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. <i>Nature Rev Neurosci</i> . 2009;10:861–72. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/nrn2735
63	Nudo R.J., Wise B.M., SiFuentes F., Milliken G.W. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. <i>Science</i> . 1996; 272:1791–1794. [PubMed: 8650578]	Nudo R.J., Wise B.M., SiFuentes F., Milliken G.W. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. <i>Science</i> . 1996; 272:1791–1794. [PubMed: 8650578]
64	Pariante J., Loubinoux I., Carel C., Albucher J., Leger A., Manelfe C., et al. Fluoxetine modulates motor performance and cerebral activation of patients recovering from stroke. <i>Annals of neurology</i> . 2001; 50:718–729. [PubMed: 11761469]	Pariante J., Loubinoux I., Carel C., Albucher J., Leger A., Manelfe C., et al. Fluoxetine modulates motor performance and cerebral activation of patients recovering from stroke. <i>Annals of neurology</i> . 2001; 50:718–729. [PubMed: 11761469]
65	Payne B.R., Lomber S.G. Reconstructing functional systems after lesions of cerebral cortex. <i>Nat. Rev. Neurosci</i> . 2001; 2:911–919. [PubMed: 11733798]	Payne B.R., Lomber S.G. Reconstructing functional systems after lesions of cerebral cortex. <i>Nat. Rev. Neurosci</i> . 2001; 2:911–919. [PubMed: 11733798]
66	Riley J.D., Le V., Der-Yeghiaian L., et al. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy. <i>Stroke</i> . 2011;42(2):421–6. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.599340	Riley J.D., Le V., Der-Yeghiaian L., et al. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy. <i>Stroke</i> . 2011;42(2):421–6. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.599340

67	Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patient with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. <i>Curr Opin Neurol.</i> 2006; 19(1):76–83. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000203886.28068.38 .	Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. <i>Curr Opin Neurol.</i> 2006; 19(1):76–83. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000203886.28068.38 .
68	Restemeyer C., Weiller C., Liepert J. No effect of a levodopa single dose on motor performance and motor excitability in chronic stroke. A double-blind placebo-controlled cross-over pilot study. <i>Restorative neurology and neuroscience.</i> 2007; 25:143–150. [PubMed: 17726273]	Restemeyer C., Weiller C., Liepert J. No effect of a levodopa single dose on motor performance and motor excitability in chronic stroke. A double-blind placebo-controlled cross-over pilot study. <i>Restorative neurology and neuroscience.</i> 2007; 25:143–150. [PubMed: 17726273]
69	Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J., Acion L., Solodkin A., Small S.L., et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: A randomized controlled trial. <i>Jama.</i> 2008; 299:2391–2400. [PubMed: 18505948]	Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J., Acion L., Solodkin A., Small S.L., et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: A randomized controlled trial. <i>Jama.</i> 2008; 299:2391–2400. [PubMed: 18505948]
70	Santarelli L., Saxe M., Gross C., Surget A., Battaglia F., Dulawa S., et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. <i>Science.</i> 2003; 301:805–809. [PubMed: 12907793]	Santarelli L., Saxe M., Gross C., Surget A., Battaglia F., Dulawa S., et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. <i>Science.</i> 2003; 301:805–809. [PubMed: 12907793]
71	Saver J.L. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. <i>Rev. Neurol. Dis.</i> 2008; 5:167–177. [PubMed: 19122569]	Saver J.L. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. <i>Rev. Neurol. Dis.</i> 2008; 5:167–177. [PubMed: 19122569]
72	Scheidtmann K., Fries W., Muller F., Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: A prospective, randomised, double-blind study. <i>Lancet.</i> 2001; 358:787–790. [PubMed: 11564483]	Scheidtmann K., Fries W., Muller F., Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: A prospective, randomised, double-blind study. <i>Lancet.</i> 2001; 358:787–790. [PubMed: 11564483]
73	Seitz R.J. How imaging will guide rehabilitation. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> 2010; 23:79–86. [PubMed: 19926990]	Seitz R.J. How imaging will guide rehabilitation. <i>Curr. Opin. Neurol.</i> 2010; 23:79–86. [PubMed: 19926990]
74	Sirtori V., Corbetta D., Moja L., Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. <i>Cochrane Database Systematic Reviews.</i> 2009 Issue 4. Art. No.: CD004433. doi:10.1002/14651858.CD004433.pub2.	Sirtori V., Corbetta D., Moja L., Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. <i>Cochrane Database Systematic Reviews.</i> 2009 Issue 4. Art. No.: CD004433. doi:10.1002/14651858.CD004433.pub2.
75	Smirnakis S.M., et al. Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. <i>Nature.</i> 2005; 435:300–307. [PubMed: 15902248]	Smirnakis S.M., et al. Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. <i>Nature.</i> 2005; 435:300–307. [PubMed: 15902248]
76	Sonde L., Løkk J. Effects of amphetamine and/or l-dopa and physiotherapy after stroke—a blinded randomized study. <i>Acta Neurol Scand.</i> 2007; 115:55–59. [PubMed: 17156266]	Sonde L., Løkk J. Effects of amphetamine and/or l-dopa and physiotherapy after stroke—a blinded randomized study. <i>Acta Neurol Scand.</i> 2007; 115:55–59. [PubMed: 17156266]
77	Teasell R. et al. <i>Top Stroke Rehabil</i> 2012; 19(6):457–462].	Teasell R. et al. <i>Top Stroke Rehabil</i> 2012; 19(6):457–462].
78	Tomasina C., Manzano M., Novello P., Pastorino P. Studio clinico dell'efficacia terapeutica e della tollerabilità della colina alfoscerato in 15 soggetti con compromissione delle funzioni cognitive successiva ad ischemia cerebrale focale acuta. <i>Rivista Neuropsichiatria Sci Affini</i> 1991; 37:21–28.	Tomasina C., Manzano M., Novello P., Pastorino P. Studio clinico dell'efficacia terapeutica e della tollerabilità della colina alfoscerato in 15 soggetti con compromissione delle funzioni cognitive successiva ad ischemia cerebrale focale acuta. <i>Rivista Neuropsichiatria Sci Affini</i> 1991; 37:21–28.

79	Tomassoni D., Avola R., Mignini F., Parnetti L., Amenta F. Effect of treatment with choline alfoscerate on hippocampus microanatomy and glial reaction in spontaneously hypertensive rats.—Brain Res.—2006.—Vol.1120.—P.183- 190	Tomassoni D., Avola R., Mignini F., Parnetti L., Amenta F. Effect of treatment with choline alfoscerate on hippocampus microanatomy and glial reaction in spontaneously hypertensive rats.—Brain Res.—2006.—Vol.1120.—P.183- 190
80	Tritsch N.X., Sabatini B.L. Dopaminergic modulation of synaptic transmission in cortex and striatum. <i>Neuron</i> . 2012; 76:33-50. [PubMed: 23040805]	Tritsch N.X., Sabatini B.L. Dopaminergic modulation of synaptic transmission in cortex and striatum. <i>Neuron</i> . 2012; 76:33-50. [PubMed: 23040805]
81	Vega et al., Nerve growth factor receptor immunoreactivity in the cerebellar cortex of aged rats: effect of choline alfoscerate treatment \ Mechanisms of Ageing and Development, 69 (1993) 119-127	Vega et al., Nerve growth factor receptor immunoreactivity in the cerebellar cortex of aged rats: effect of choline alfoscerate treatment \ Mechanisms of Ageing and Development, 69 (1993) 119-127
82	Volpe B.T., et al. Robotic devices as therapeutic and diagnostic tools for stroke recovery. <i>Arch. Neurol.</i> 2009; 66:1086-1090. [PubMed: 19752297]	Volpe B.T., et al. Robotic devices as therapeutic and diagnostic tools for stroke recovery. <i>Arch. Neurol.</i> 2009; 66:1086-1090. [PubMed: 19752297]
83	Wang L.E., Fink G.R., Diekhoff S., Rehme A.K., Eickhoff S.B., Grefkes C. Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients. <i>Annals of neurology</i> . 2011; 69:375-388. [PubMed: 21387380]	Wang L.E., Fink G.R., Diekhoff S., Rehme A.K., Eickhoff S.B., Grefkes C. Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients. <i>Annals of neurology</i> . 2011; 69:375-388. [PubMed: 21387380]
84	Wang W., et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity. <i>Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.</i> 2010; 21:157-178. [PubMed: 19951784]	Wang W., et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity. <i>Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.</i> 2010; 21:157-178. [PubMed: 19951784]
85	Wissel J., Olver J., Stibrant Sunnerhagen K. Navigating the poststroke continuum of care. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2013;22(1):1-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.021	Wissel J., Olver J., Stibrant Sunnerhagen K. Navigating the poststroke continuum of care. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2013;22(1):1-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.021
86	Whyte E.M., Lenze E.J., Butters M., Skidmore E., Koenig K., Dew M.A., et al. An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired stroke patients. <i>Cerebrovascular diseases</i> . 2008; 26:317-321. [PubMed: 18667813]	Whyte E.M., Lenze E.J., Butters M., Skidmore E., Koenig K., Dew M.A., et al. An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired stroke patients. <i>Cerebrovascular diseases</i> . 2008; 26:317-321. [PubMed: 18667813]
87	Zimmermann-Schlatter A., Schuster C., Puhan M.A., Siekierka E., Steurer J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. <i>J. Neuroeng. Rehabil.</i> 2008; 5:8. [PubMed: 18341687]	Zimmermann-Schlatter A., Schuster C., Puhan M.A., Siekierka E., Steurer J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. <i>J. Neuroeng. Rehabil.</i> 2008; 5:8. [PubMed: 18341687]
88	Zorowitz R.D. Road to recovery: drugs used in stroke rehabilitation. <i>Expert Rev. Neurother.</i> 2004; 4:219-231. [PubMed: 15853563]	Zorowitz R.D. Road to recovery: drugs used in stroke rehabilitation. <i>Expert Rev. Neurother.</i> 2004; 4:219-231. [PubMed: 15853563]

Сведения об авторах

Захаров Денис Валерьевич—к.м.н., заведующий отделения реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗРФ. E-mail: zaharov_dv@mail.ru

Михайлов Владимир Алексеевич—д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию и международному сотрудничеству, руководитель международного отдела, главный научный сотрудник и научный руководитель отделения реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗРФ. Email: vladmikh@yandex.ru