

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РЕПИНА

Лидия Александровна

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

3.1.24. Неврология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук Т.В. Романова

Самара – 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВП – вызванные потенциалы
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ВЦМП – время центрального моторного проведения
- ЗВП – зрительные вызванные потенциалы
- КВП – когнитивные вызванные потенциалы
- КТ – компьютерная томография
- МВП – моторный вызванный потенциал
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ООН – организация объединенных наций
- ОПЗ – общее психологическое здоровье
- ОСА – общая сонная артерия
- ОФЗ – общее физическое здоровье
- ПМА – передняя мозговая артерия
- РП – реабилитационный потенциал
- СМА – средняя мозговая артерия
- ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы
- ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция
- УЗДГ БЦС – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов
- ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания
- ЭВМ – электронно-вычислительная машина
- ЭКГ – электрокардиография
- ЭМГ – электромиография
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT
- MoCA – Monreal Cognitive Assessment
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Sale
- SF-36 – The Short Form-36
- TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Медицинские и социальные аспекты проблемы инсульта	10
1.2. Постинсультная реабилитация и ее результаты	17
1.3. Прогнозирование исхода ОНМК.....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Общая характеристика собственных наблюдений.....	35
2.2. Дизайн исследования.....	37
2.3. Методы исследования.....	39
2.3.1. Общеклинические и неврологические методы исследования	39
2.3.2. Дополнительные шкалы, используемые у больных с ОНМК	41
2.3.3. Инструментальные и лабораторные методы исследования.....	43
2.3.4. Транскраниальная магнитная стимуляция	44
2.3.5. Вызванные потенциалы головного мозга	49
2.4. Статистическая обработка результатов исследования	56
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	58
3.1. Клиническая и демографическая характеристика групп пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом ОНМК	58
3.2. Влияние сопутствующих заболеваний на исход инсульта	65
3.3. Результаты неврологического обследования и клинических шкал.....	68
3.4. Оценка психологических шкал в группах исследования	74
Резюме	79
ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОНМК	81
4.1. Результаты КТ головного мозга и УЗДГ БЦС, их значение для прогноза исхода инсульта	81
4.2. Результаты транскраниальной магнитной стимуляции и ее значение для прогнозирования исхода ишемического инсульта.....	83

4.3. Вызванные потенциалы как предиктор прогноза восстановления неврологических функций после перенесенного ОНМК.....	88
Резюме	92
ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРЕНЕСШИХ ПОЛУШАРНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.....	94
5.1. Предикторы прогноза восстановления двигательной функции.....	94
5.2. Прогностическая модель восстановления двигательной функции при полушарном ишемическом инсульте	99
Резюме	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
ЛИТЕРАТУРА	116
ПРИЛОЖЕНИЕ	149

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Среди наиболее значимых проблем современной неврологии инсульт продолжает занимать одно из ведущих мест, являясь проблемой медицинской, социальной и экономически значимой, а также «глобальной эпидемией», угрожающей жизни и здоровью населения всего мира (Мартынов М.Ю., 2020; Котов С.В., 2021; Yeghiazaryan N. et al., 2023). Во всем мире инсульт остается одной из наиболее тяжелых патологий центральной нервной системы и одной из основных причин смерти и стойкой утраты трудоспособности несмотря на достигнутый прогресс в лечении цереброваскулярных заболеваний (Клочихина О.А. и соавт., 2014; Сергеева С.П. и соавт., 2017; Fraser S. et al., 2023; Shehjar F. et al., 2023). К концу острого периода инсульта двигательные нарушения наблюдаются у 81,2% выживших больных, и только 8-13% пациентов после перенесенного инсульта остаются социально адаптированными (Пирадов М.А. и соавт., 2015; Bangad A. et al., 2023; Fassbender K. et al., 2023).

В Российской Федерации организована, структурирована и стандартизирована служба экстренной и высоко специализированной медицинской помощи в виде сосудистых центров с мультидисциплинарным подходом к ведению больных. Реабилитация играет ключевую роль в восстановлении утраченных функций после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Вместе с тем диагностика инсульта, нейрореабилитация и прогноз требуют дальнейшего совершенствования (Агафонов Н.В. и соавт., 2014; Танашян М.М. и соавт., 2021; Markus H.S. et al., 2023). Ведется активный поиск критериев для прогнозирования восстановления утраченных вследствие ОНМК функций (Разумов А.Н. и соавт., 2015; Хасанова Д.Р. и соавт., 2019; Yaghi S. et al., 2023).

Степень разработанности темы исследования. Стандартные шкалы и диагностические методики, используемые в настоящее время, не являются достаточными прогностическими критериями ишемического инсульта. Поиск предикторов для прогнозирования возможности восстановления двигательной функции после ОНМК требует дальнейшей разработки. Созданы определенные предпосылки для комплексной оценки реабилитационного потенциала пациента с ишемическим инсультом. Данные об имеющемся реабилитационном потенциале

позволят разработать индивидуальную программу реабилитации и выбрать оптимальную тактику ведения больного уже в первые дни от начала заболевания (Кощеева Л.А. и соавт., 2021; Соколова А.А. и соавт., 2021).

Для решения данной проблемы необходим комплексный подход, объединяющий клинические, лабораторные, инструментальные и нейропсихологические методы. Прогнозирование вероятного сценария развития болезни на основе набора исходных характеристик – реабилитационный потенциал пациента – мощное подспорье в руках практикующего врача, которое может быть использовано в плане персонифицированного подхода к больному, что поможет снизить уровень инвалидности вследствие инсульта, вернуть часть пациентов к возможности трудиться и вести активный образ жизни, улучшить социальную адаптацию, повысить качество жизни, эффективно распределять ресурсы между пациентами и уменьшить расходы государства (Храмов В.В., 2021).

Цель исследования: изучить возможность улучшения результатов лечения больных с полушарным ишемическим инсультом путем определения реабилитационного потенциала пациента на основе комплексной оценки клинико-инструментальных данных в остром периоде заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить результаты лечения полушарного ишемического инсульта в остром периоде заболевания на основании комплекса клинико-инструментальных показателей.
2. Проанализировать отдаленные результаты лечения, исход и качество жизни у пациентов через 12-18 месяцев после перенесенного ишемического инсульта в зависимости от определенного реабилитационного потенциала.
3. Определить предикторы, влияющие на благоприятный и неблагоприятный прогноз восстановления двигательной функции после перенесенного полушарного ишемического инсульта.
4. Оценить диагностическую значимость транскраниальной магнитной стимуляции для прогнозирования восстановления двигательной функции после перенесенного ишемического инсульта.

5. Разработать математическую модель прогнозирования восстановления двигательной функции в остром периоде полушарного ишемического инсульта на основе клинико-инструментальных данных.

Научная новизна. Для прогнозирования исхода ОНМК в остром периоде ишемического инсульта был проведен комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов. Предложен комплексный клинико-инструментальный подход к оценке вероятности восстановления утраченных вследствие инсульта двигательных функций. Структурированы анамнестические и инструментальные данные, характерные для пациента с ОНМК, при поступлении в стационар. Выделены критерии, влияющие на прогноз восстановления двигательной функции после полушарного ишемического инсульта. Показана диагностическая роль транскраниальной магнитной стимуляции в прогнозировании течения ишемического инсульта. Разработана математическая модель определения реабилитационного потенциала и индивидуальных компенсаторных возможностей конкретного пациента, позволяющая повысить эффективность реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт.

Практическая значимость работы. Полученные результаты способствуют разработке индивидуальной тактики ведения пациента, перенесшего инсульт, в зависимости от имеющегося реабилитационного потенциала для наибольшей эффективности лечения, оптимизации прогноза и улучшения качества жизни. Раннее прогнозирование восстановления утраченной двигательной функции вследствие ОНМК в условиях региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений помогает улучшить исход заболевания и снизить постинсультную инвалидизацию. Применение математической модели для определения реабилитационного потенциала в формате компьютерной программы облегчает работу врача при составлении плана реабилитационных мероприятий в рамках комплексной работы по снижению инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов в сфере здравоохранения Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выделение основных критериев, определяющих исход ОНМК, дает возможность прогнозировать восстановление двигательной функции при ишемическом инсульте. Среди основных предикторов прогноза восстановления двигательной функции после полушарного ишемического инсульта наибольшее значение имеют показатели транскраниальной магнитной стимуляции.

2. Разработка реабилитационного потенциала пациента в остром периоде ишемического инсульта способствует определению вероятности восстановления утраченных двигательных функций в постинсультном периоде.

3. Использование предложенной математической модели прогнозирования восстановления двигательной функции в остром периоде полушарного ишемического инсульта способствует персонализированному подходу к реабилитации больных.

Личное участие автора в получении результатов. Автор самостоятельно разработала дизайн исследования, провела выборку пациентов, их обследование. Научные результаты были получены автором самостоятельно. На всех стадиях работы автором самостоятельно проводился осмотр пациентов, оценка их состояния по всем функциональным шкалам, исследование по методикам транскраниальной магнитной стимуляции и вызванных потенциалов. Также автором проведена оценка состояния пациентов в динамике (через 12-18 месяцев после ОНМК). Полученные данные были структурированы, были проанализированы результаты и проведена их статистическая обработка. Поиск литературных источников по теме диссертации, написание обзора литературы, оформление текста диссертации и научных публикаций, формулировка выводов и практических рекомендаций по материалам исследования были проведены автором самостоятельно.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность полученных результатов основывается на достаточном объеме исследования, использовании современных диагностических методик, на изучении и всестороннем анализе фактического материала. Опирается на использование современных адекватных методов статистической обработки данных.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования используются в практической работе первичного сосудистого отделения Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, сосудистого отделения Самарской городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова, в лекционном курсе и практических занятиях со студентами и ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Материалы исследования доложены на Вторых ежегодных Межуниверситетских чтениях «Инновации для Самарской области» (Самара, 2014), на Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2015), на научно-практических конференциях с международным участием «Молодые ученые XXI века – от идеи к практике» - Аспирантские чтения (Самара, 2015, 2016, 2017, 2018, 2022), на конференциях молодых ученых «Вейновские чтения» (Саратов, 2018), «Третьяковские чтения» (Саратов, 2022), VII Международном образовательном форуме «Нейросфера» (Саратов, 2023).

По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, 3 из них в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получено Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 164 страницах компьютерного текста. Включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, три главы собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 18 рисунками. Указатель литературы включает 266 источников, из них 148 отечественных и 118 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Медицинские и социальные аспекты проблемы инсульта

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из наиболее тяжелых и инвалидизирующих патологий центральной нервной системы (Ковальчук В.В. и соавт., 2017; Пирадов М.А. и соавт., 2019; Bangad A. et al., 2023). Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место по распространенности среди населения экономически развитых стран и лидируют в структуре причин инвалидизации и смертности. В современной неврологии активно используется термин - цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ). Под ним подразумевается не отдельная болезнь, а патологическое состояние, являющееся исходом общего сосудистого процесса в организме в целом. ЦВЗ – это синдромы, отражающие поражение кровеносных сосудов головного мозга и его оболочек (Гусев Е.И. и соавт., 2019; Jacob M.A. et al., 2022). Сердечно-сосудистые и ЦВЗ, по данным Всемирной организации здравоохранения, имеют значимое влияние на социальную составляющую жизни населения. Среди заболеваний, приводящих к инвалидности, ЦВЗ стоят на втором месте после ишемической болезни сердца. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации процент инвалидизации населения вследствие ЦВЗ составляет 31,9%, а среди работающей части населения эта цифра возрастает до 54,8% (Помников В.Г. и соавт., 2017, 2020; Белова Л.А. и соавт., 2019; Хрулев А.Е. и соавт., 2022). По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения инсульт является второй по частоте причиной смерти во всем мире (Гусев Е.И. и соавт., 2019; Лыков Ю.А. и соавт., 2020; Степанова Н.В. и соавт., 2021). Доля ОНМК составляет 21,4% в структуре общей смертности населения (Гусев Е.И. и соавт., 2019; Ломоносова О.В. и соавт., 2021; Чухловина М.Л. и соавт., 2021).

Ежегодно в Российской Федерации инсульт регистрируется в 500–550 тысячах случаев. Актуальность проблемы инсульта в современной медицине обусловлена и тем, что регистрируется все больше случаев, когда от ОНМК страдают пациенты молодого возраста. В последние десятилетия, среди всех случаев

ЦВЗ, зарегистрированных в Российской Федерации, около 20% составляют инсульты у людей в возрасте 20-59 лет (Ломоносова О.В. и соавт., 2021).

Потеря трудоспособности вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживает свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, а к труду возвращается только каждый четвертый больной (Пирадов М.А. и соавт., 2019; Хасанова Д.Р. и соавт., 2020). Данная статистика отражает высокую актуальность проблемы корректного своевременного диагностирования, лечения, реабилитации и прогнозирования исхода ОНМК.

Инсульт является ведущей причиной серьезной утраты функциональной состоятельности, как правило, из-за гемипареза, который сохраняется в последующем периоде (Тайманова И.В. и соавт., 2017; Степанова Н.В. и соавт., 2021). Утрата двигательной функции сильно влияет на многие сферы жизни человека и определяет его физическое, психологическое, социальное состояние (Скворцова В.И. и соавт., 2018; Соляник Н.В. и соавт., 2023; Feigin V.L. et al., 2016). Последствия инсульта изменяют не только жизнь самого пациента, но и членов его семьи, которые приобретают особые обязательства по уходу за пациентом, что значительно снижает их трудовой потенциал. Таким образом, ОНМК является тяжелым социально-экономическим бременем для общества в целом. Расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства вследствие ЦВЗ очень велики и наносят ущерб экономическому состоянию страны. Ориентировочная стоимость лечения одного пациента, перенесшего инсульт, составляет 127 000 рублей в год. Сумма включает в себя стационарное лечение, медицинскую и социальную реабилитацию, вторичную профилактику. При условии 450 тысяч инсультов в год прямые расходы составляют 57,15 млрд рублей. Непрямые расходы на ОНМК (потеря валового внутреннего продукта из-за преждевременной смертности, временной нетрудоспособности и инвалидности) составляют около 304 млрд рублей в год (Хасанова Д.Р. и соавт., 2020). В сумме прямые и непрямые затраты, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, обусловленные инсультом в нашей стране, составляют 361 млрд рублей в год (Скворцова В.И. и соавт., 2018).

На показатели распространенности ЦВЗ в различных регионах России влияют различные географические, этнические, природные факторы. Особенно прослеживается взаимосвязь урбанизации с возникновением инсульта. Наиболее высокая частота ОНМК в крупных городах с населением более 1 млн человек (Санкт-Петербург – 3,8/1000). Как правило, в городах с небольшой населенностью до 500 000 человек (Владимир – 2,7/1000) и в селах (Владимирская область – 1,5/1000) показатель заболеваемости снижается (Скворцова В. И. и соавт., 2018; Белова Л.А. и соавт., 2019; Хасанова Д.Р. и соавт., 2020). Учитывая данные о распространенности ишемического инсульта, социальные, экономические, психологические потери, которые являются его следствием, очевидна необходимость усовершенствования методов выявления, лечения и реабилитации ОНМК.

Повышение эффективности помощи больным с ОНМК основано на изучении патофизиологических процессов, лежащих в основе заболевания. За последние 30 лет представления об этиологии и патогенезе ОНМК существенно углубились. Были разработаны концепции атеросклероза и атеротромбоза, которые отражают наиболее частую причину сосудистых заболеваний головного мозга (Fischer U. et al., 2022). Установлено, что ишемическое повреждение мозга сопровождается изменениями гемостаза, процессов фибринолиза, микроциркуляции и гемодинамики (Танащян М.М. и соавт., 2021). Накопленный клинический опыт позволил сформировать концепцию гетерогенности ишемического инсульта с выделением атеротромботического, кардиоэмболического, лакунарного, гемодинамического, микроциркуляторного подтипов инсульта. Для их дифференциальной диагностики используются различные алгоритмы, наиболее распространенным из которых является основанный на критериях TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) (Adams H.P. et al., 1993; Chung J.W. et al., 2014; Nath M. et al., 2022). На данный момент распространена созданная в ФГБНУ «Научный центр неврологии» классификация патогенетических подтипов ишемического инсульта: атеротромботический (34%), кардиоэмболический (22%), гемодинамический (15%), лакунарный (20%), инфаркт по типу гемореологической микроокклюзии (9%) (Жетищев Р.Р. и соавт., 2015; Nath M. et al., 2022). Выделение

двух последних подтипов позволило патогенетически обосновать диагноз у 20-25% пациентов, ранее относимых к группе «не определенной причины» ишемического инсульта (Аблякимов Р.Э. и соавт., 2016; Kolmos M. et al., 2021). Для каждого подтипа характерна своя локализация относительно пораженной артерии головного мозга, а также особенности патоморфологии и патогенеза (Мартынов В.А. и соавт., 2018). При атеротромботическом и кардиоэмболическом ишемическом инсульте чаще всего очаг локализуется в зоне бассейна средней мозговой артерии (СМА), что в большинстве случаев является результатом критического стеноза, либо окклюзии прецеребральных и интракраниальных артерий. Более 50% гемодинамических инфарктов головного мозга также возникают в бассейне СМА. У половины больных с подобным подтипом ишемического инсульта отмечается медленное развитие инфаркта вещества головного мозга (в течение нескольких дней и даже недель). В публикациях отмечено наличие врожденных сосудистых аномалий у данной категории пациентов, таких как не замкнутый артериальный круг полушарий большого мозга, гипоплазия венозных коллекторов, диссекция церебральных сосудов (Задворнов А.А. и соавт., 2017). Ствол СМА подразделяют на сегменты: М1, М2, М3, М4. В первых двух случаях патогенетического подтипа инсульта тромбоз, окклюзия или эмболия выявляются в М1 и М2 сегментах. В случае поражения ствола СМА после отхождения глубоких ветвей (М2-М3-сегменты) зона ишемических поражений возникает только в бассейне корковых, а также мелких подкорковых ветвей, что приводит к возникновению корково-подкоркового, часто не обширного инфаркта головного мозга (лакунарный инсульт) (Бажанов С. П. и соавт., 2021).

Кратко охарактеризуем патогенез подтипов инсульта, согласно наиболее часто применяемой классификации TOAST.

1. Атеротромботический инсульт. Атеротромбоз каротидных артерий является ведущим механизмом его развития (Константинова Е.В. и соавт., 2021). В развитии и прогрессировании атеросклероза ведущую роль играют возраст, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет второго типа, раннее начало ишемической болезни сердца у ближайших родственников, ожирение, хроническое заболевание почек (Кухрачук В.В. и соавт., 2020), гипер- и дислипидемия (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2020), наследственная предрасположенность не только к

атеросклерозу, но и к его локализации (Константинова Е.В. и соавт., 2021; Killy D.K. et al., 1993). Принципиально важным звеном патогенеза атеросклероза и его осложнений (атеростеноз, атеротромбоз, атероэмболия, атероокклюзия, кровоизлияния в бляшку с последующей тромбоэмболией) является эндотелиальная дисфункция. Атеросклеротическая бляшка развивается длительно и поэтапно на фоне эндотелиопатии, увеличиваясь в объеме. С течением времени на фоне пристеночного тромбообразования данный процесс может привести к полной закупорке просвета артерии (Шамалов Н.А. и соавт., 2019; Bangad A. et al., 2023). Пока сохранены покрышка и монослой эндотелия, покрывающие атеросклеротическую бляшку, проявления атеротромбоза носят стабильный характер. Если появляются трещины или разрыв фиброзной покрышки, повреждение в атеросклеротической бляшке прикрывается тромбоцитами и сетью фибрина, заполненной эритроцитами (Константинова Е.В., 2021). Свежие тромботические массы при условии сохранности фибринолитического потенциала сосудистой стенки и крови способны подвергаться полному лизису, либо фрагментации. В последнем случае формируется тромбоэмбол, устремляющийся с током крови в более мелкие дистальные артерии. По такому принципу в результате атеротромботического поражения сосудов головного мозга развивается ОНМК (Суслина З.А. и соавт., 2017; Танащян М.М. и соавт., 2017; Markus H.S. et al., 2023). Атеросклеротический подтип инсульта клинически проявляется постепенным или ступенеобразным нарастанием неврологических симптомов в течение суток (Пизова Н.В. и соавт., 2017).

2. Кардиоэмболический инсульт – ишемия ввиду эмболии, вызванной кардиогенной причиной. В настоящее время в данную группу риска ишемического инсульта включают фибрилляцию предсердий (ФП), искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, случившийся менее 1 месяца назад инфаркт миокарда, внутрисердечный тромб, миксома (Berge E. et al., 2021). ФП является причиной кардиоэмболического инсульта в 50% случаев ОНМК кардиогенной природы. Если пациент не принимает антикоагулянты при ФП, это повышает риск инсульта на 4,5%. (Парфенов В.А. и соавт., 2016; Berge E. et al., 2021). Также в литературе приводятся другие потенциальные кардиогенные

причины ОНМК: открытое овальное окно, слабость синусового узла, инфаркт миокарда давностью 2–6 месяцев, атеросклероз грудного отдела аорты, кальцификацию митрального или аортального клапанов, гипо- или акинетический сегмент левого желудочка, дилатационную кардиомиопатию, различные врожденные внутрисердечные дефекты, пролапс митрального клапана, инфекционный эндокардит (Шамалов Н.А. и соавт., 2019).

3. Лакунарный инсульт часто не имеет клинических проявлений, протекает бессимптомно ввиду поражения мелких церебральных артерий (перфорирующих ветвей), что приводит к формированию небольшого очага ишемии – 2-20 мм (Парфенов В.А. и соавт., 2016, 2017; Шамалов Н.А. и соавт., 2019; Kolmos M. et al., 2021).

4. Гемодинамический инсульт возникает, когда артериальное давление снижается до уровня, недостаточного для обеспечения кровообращения головного мозга. Как правило, при имеющемся стенозе или закупорке экстра- или интрацеребральных артерий, в таких условиях снижается перфузия головного мозга, что приводит к необратимым изменениям. Данный тип инсульта встречается не часто и определяется, если нельзя предположить другие причины ишемии (Парфенов В.А. и соавт., 2016; Аблякимов Р.Э. и соавт., 2016; Шамалов Н.А. и соавт., 2019; Kolmos M. et al., 2021).

5. Инсульт другой известной этиологии является осложнением нечасто встречающихся заболеваний: болезнь Мойя–Мойя, расслоение внечерепных (сонных и позвоночных) и внутричерепных церебральных артерий, заболевания крови (эритремия, тромбоцитемия, тромбоцитемическая пурпура, фиброзно-мышечная дисплазия, артериит (инфекционный или не инфекционный), серповидно-клеточная анемия, лейкомия), антифосфолипидный синдром (наличие в крови волчаночного антикоагулянта и антикардиолипидных антител), диспротеинемии (макроглобулинемия, криоглобулинемия, множественная миелома), мигрень, церебральный венозный тромбоз (Парфенов В.А. и соавт., 2016; Шамалов Н.А. и соавт., 2019; Adams H.P. Jr. et al., 1993).

6. Инсульт неизвестной этиологии диагностируется, в случае, когда не выявлена причина ишемического поражения, либо причин более двух.

Существуют и другие классификации подтипов ишемического инсульта, созданные позднее: SSS-TOAST в 2005 году (Stop Stroke Study – TOAST) (Ay H. et al., 2005); фенотипическая классификация ASCO (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac pathology, Other cause) в 2009 г. (Amarenco P. et al., 2009) и ее дополненная версия ASCOD (+ Dissection) в 2013 г. (Amarenco P. et al., 2013), а также SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System) в 2014 г. (Bogiatzi C. et al., 2014).

Непосредственным механизмом возникновения ишемического инсульта является локальный недостаток кровоснабжения головного мозга и, как следствие, снижение мозгового перфузионного давления (Barber P.A. et al., 2013; Yi Y., Liu Z. et al., 2021; Liu Y. et al., 2022). При достижении критического порога нижней границы мозгового кровотока подавляется возможность нейронов воспроизводить нервный импульс. При возобновлении достаточного кровотока функционирование нейронов возможно вернуть. Изучена количественная сторона перфузии головного мозга: мозговой кровоток менее 30мл/100г/мин. вызывает развитие неврологической симптоматики и нарушение функции нейронов. В зависимости от степени снижения перфузии выделяют обратимые (снижение до 15-20 мл/100 г/мин) и необратимые (кровоток менее 10-15 мл/100г/мин) нейрональные повреждения в виде дисфункции мембран нейронов, либо гибели нейронов (Jones T.H. et al., 1981; Arthur C. et al., 2016; Fischer U. et al., 2022; Liu Y. et al., 2022; Fraser S. et al., 2023). Помимо степени снижения кровотока морфологическое и функциональное повреждение нейронов определяет также и длительность гипоксии.

Важным понятием в патогенезе ишемического инсульта является «пенумбра» (от лат. penumbra – «полутень» вокруг крупного солнечного пятна) или «ишемическая полутень». Проведение радиоизотопного исследования мозгового кровотока показало при ишемических нарушениях наличие двух зон. Выделяют «тень», или «ядро инфаркта» мозга, вокруг которого отмечается участок жизнеспособных нейронов, так называемая «полутень». Пенумбра состоит из морфологически неповрежденных нейронов, которые не функционируют из-за низкой перфузии. Эта область имеет обратимые функциональные нарушения, что позволяет добиться устранения неврологической симптоматики или частичного

восстановления при быстрой реперфузии в соответствующем бассейне (Ermine С.М. et al., 2020; Liu Z. et al., 2021). Этот феномен выявлен более 40 лет назад (Astrup J. et al., 1981; Baron J.C. et al., 2021; Liu Y. et al., 2022). Определены гемодинамические и нейрохимические изменения, происходящие в области пенумбры. В основе патогенеза лежит «окислительный стресс», эксайтотоксичность и апоптоз. Ишемия мозга запускает окислительные процессы. Из пресинаптических окончаний поврежденных нейронов выделяется глутамат, что вызывает эксайтотоксичность. Это изменяет работу $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -каналов, из внеклеточных депо высвобождается Ca^{2+} , активизируются ферменты – фосфолипаза, ксантинооксидаза, протеаза калпаина. Кроме того накапливается арахидоновая кислота, процессы перекисного окисления липидов ускоряются, что приводит к деструкции клеточных мембран и апоптозу клеток (Ermine С.М. et al., 2020; Liu Z. et al., 2021; Yang S.H. et al., 2021; Liu Y. et al., 2022).

При изучении вопросов этиологии и патогенеза ишемического инсульта становится очевидным, что основная задача оказания помощи пациенту – максимально ранняя реперфузия области мозга, находящейся в дефиците кровотока. Это позволяет не допустить дальнейшего распространения ишемии мозговой ткани, восстановить функцию еще жизнеспособных нейронов, уменьшить выраженность неврологического дефицита у больного с ОНМК, улучшить результаты его реабилитации.

1.2. Постинсультная реабилитация и ее результаты

Инвалидизация после перенесенного инсульта в России достигает 75-85%, тогда как в странах Западной Европы этот показатель составляет 25-30%. Полностью реабилитируются и возвращаются в профессию 8% больных, перенесших ОНМК, а 20% пациентов утрачивают способность к самостоятельному передвижению (Помников В.Г. и соавт., 2017, 2020). Одним из решений данной проблемы может стать максимально эффективная реабилитация пациентов после инсульта. Индивидуальная программа мероприятий по лечению и восстановлению утраченных функций, персонализированный подход помогут снизить уровень инвалидности в целом, вернуть часть пациентов к возможности трудиться и вести активный образ жизни, улучшить социальную адаптацию, повысить качество

жизни, уменьшить расходы государства (Дудайте В.В. и соавт., 2019; Ноздрюхина Н.В. и соавт., 2020).

На протяжении многих лет ведется разработка и оптимизация организации оказания медицинской помощи больным с ОНМК. С 1974 года Всемирной организацией здравоохранения даются рекомендации по организации комплексного подхода к лечению пациентов с инсультом. Данная концепция предусматривает создание неврологических бригад скорой помощи, специализированных нейрососудистых отделений, реабилитационных стационаров, кабинетов восстановительного лечения в поликлиниках. В 70-80 гг. прошлого столетия в нашей стране были созданы специализированные отделения нейрореанимации, а в западных и европейских странах несколько позднее открыты специализированные отделения «Stroke unit», работающие и по настоящее время (Скоромец А.А. и соавт., 2003; Шкловский В.М. и соавт., 2017; Ковальчук В.В. и соавт., 2018; Чухловина М.Л. и соавт., 2021; Hara Y. et al., 2015; Yang S.H. et al., 2021). Так, в Австрии пациенты с ОНМК лечатся в специализированных отделениях, для больных с инсультами, на 7-8 коек, затем направляются в отделения нейрореабилитации для дальнейшего восстановления. При населении страны 8 млн человек создано семь таких отделений (Лихтерман Б.Л. и соавт., 2009).

В нашей стране функционирует служба экстренной специализированной медицинской помощи, состоящая из более 590 сосудистых центров (Скворцова В.И., 2018). По данным Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России к концу 2015 г. в РФ было создано 128 региональных сосудистых центров и 415 первичных сосудистых отделений суммарной мощностью 13,7 тыс. и 21,2 тыс. коек соответственно. Ежегодно в указанные центры и отделения поступает около 1 млн пациентов (Самородская И.В. и соавт., 2018). За девять лет (2008-2016) смертность от инсульта в России снизилась на 45% и составила 123 случая на 100 тысяч человек (Скворцова В.И. и соавт., 2018).

Исследователи, занимающиеся проблемами инсульта, подчеркивают необходимость уделения особого внимания вопросам реабилитации пациентов, перенесших инсульт (Тайманова И.В., 2017). Реабилитация – система мер, направленных на максимально раннее возвращение пациентов к бытовой и трудовой

деятельности (Хасанова В.И., и соавт., 2019). Этот тезис отражает комплексный характер реабилитации. Согласно современным представлениям, основными принципами успешной нейрореабилитации являются следующие: раннее начало, непрерывность, преемственность на всех этапах, индивидуальность, комплексность, мультидисциплинарность, социальная направленность, активная позиция пациента и его семьи, контроль адекватности нагрузок и реабилитации (Алферова В.В. и соавт., 2017; Хасанова В.И. и соавт., 2019).

Современные программы реабилитации предполагают, что ведущая роль в медицинском сопровождении больного с инсультом принадлежит неврологу (Chen J. et al., 2022). Наиболее высокая эффективность реабилитационных мероприятий наблюдается при раннем их начале (с первых суток госпитализации) (Иванова Г.Е. и соавт., 2016, 2017, 2018; Алферова В.В. и соавт., 2017; Veldema J. et al., 2020; Everard G. et al., 2022), то есть максимально быстрой госпитализацией в специализированное отделение (Veldema J. et al., 2020; Calafiore D. et al., 2022; Zhong L.L. et al., 2022). В настоящее время в мультидисциплинарную бригаду первичных сосудистых отделений включены специалисты: врач-невролог, медицинские сестры, логопед, специалист по лечебной физкультуре, физиотерапевт, социальный работник, эрготерапевт, нейрореаниматолог, офтальмолог, кардиолог, психиатр, медицинский психолог (Приказ МЗРФ № 1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга; Приложения к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.12.2012 г. № 1740н).

Для соблюдения принципа этапности реабилитации созданы специализированные учреждения, в которые пациент с инсультом попадает в определенной последовательности: стационар – реабилитационное отделение – санаторий – поликлиника. Каждое из них выполняет свою роль на различных этапах реабилитационного процесса (догоспитальный, этап интенсивной терапии, восстановительное лечение и диспансеризация). В литературе представлены публикации, подтверждающие, что соблюдение этапности помощи повышает качество жизни больных после ОНМК и снижает уровень летальности (Иванова Г.Е. и соавт., 2017, 2018; Таранцева В.М. и соавт., 2020).

Принцип индивидуализации реабилитации заключается в подборе таких лечебных мероприятий, в которых нуждается конкретный пациент. Комплексный подход – это использование реабилитационных методов с учетом медицинских, психологических и социальных особенностей больного с ОНМК. Принцип социальной направленности выражается в создании социально-бытовых, профессионально-трудовых и социально-психологических условий для пациента. В процессе восстановления утраченных функций невролог и реабилитолог проводят контроль и оценку эффективности проводимых мероприятий и адекватности нагрузок – данный принцип также является условием эффективной реабилитации. В ходе реабилитации при планировании тактики ведения пациента специалисты большое внимание уделяют временным показателям, соответствующим периодам ОНМК (Иванова Г.Е. и соавт., 2017, 2018; Ковальчук В.В. и соавт., 2018; Пономаренко Г.Н. и соавт., 2018; Скворцова В.И. и соавт., 2018). Выделяют несколько стадий реабилитации в соответствии с периодами ОНМК:

1. Острый период (до 3-4 недель).
2. Ранний восстановительный период (от 3 недель до 6 месяцев). В первые 3 месяца восстанавливается сила в паретичных конечностях, а далее приобретаются сложные двигательные навыки.
3. Поздний восстановительный период (от 6 месяцев до 1 года) –восстановление речи и координации движений, бытовые и трудовые навыки.
4. Резидуальный период (после 1 года с момента развития инсульта) – период стойких остаточных явлений – имеются данные, что в этом периоде при интенсивной реабилитации возможно дальнейшее восстановление функции, если дефицит был умеренным или легким (Шкловский В.М. и соавт., 2017).

Международные стандарты констатируют, что медицинская реабилитация должна производиться независимо от периода заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента и наличия перспективы восстановления функций – реабилитационного потенциала (РП), когда риск развития осложнений не превышает перспективу восстановления функций, при отсутствии противопоказаний к проведению отдельных методов медицинской реабилитации на основании установленного реабилитационного диагноза.

С 21.11.2011 г. принят Закон РФ № 323-ФЗ «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации», на основании которого медицинская реабилитация рассматривается как самостоятельное направление медицинской деятельности. В статье 40 Закона, «медицинская реабилитация - это комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленная на максимальное восстановление функциональных резервов организма, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его интеграцию в общество». В качестве лечебных факторов она включает в себя комплексное применение природных, лекарственных и немедикаментозных средств и осуществляется квалифицированными специалистами. Министерством здравоохранения РФ утверждается порядок медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения (Ломоносова О.В. и соавт., 2021).

Законодательством утверждена трехэтапная модель медицинской реабилитации. На первом этапе для пациента в остром периоде ОНМК реабилитация начинается в отделении реанимации и интенсивной терапии, где работает мультидисциплинарная бригада. На втором этапе во время восстановительного периода – пациенты направляются в лечебные учреждения первого, второго и третьего уровней или в многопрофильные реабилитационные центры, санатории; Третий этап осуществляется в основном амбулаторно в позднем восстановительном периоде в поликлинических учреждениях. Если у пациента низкий РП, полностью нуждается в посторонней помощи, не способен к самообслуживанию, не может самостоятельно передвигаться или общаться, для оказания медицинской помощи он направляется в учреждения паллиативной помощи или сестринского ухода (Ломоносова О.В. и соавт., 2021).

В.М. Шкловский, один из передовых специалистов по нейрореабилитации, дает определение: «Реабилитация – сложный осмысленный, патогенетически обоснованный процесс комплексного лечения и проведения восстановительных мероприятий с обязательным привлечением методов медицинского, медико-психологического, медико-педагогического и медико-социального воздействия, значение и интенсивность которых меняются на

разных этапах заболевания, процесс, прежде всего, обращенный к личности больного» (Шкловский В.М. и соавт., 2017).

Для эффективного распределения и использования выделяемых на реабилитацию средств необходим анализ причин недостаточно хорошего восстановления, дифференцированный подход и выделение пациентов с различным РП. Комплексное воздействие, направленное на устранение недостатков нейрореабилитационных мероприятий, повышая качество жизни и повседневную активность пациентов, призвано уменьшить на 25% расходы государства на социальные выплаты (Белова Л.А. и соавт., 2019; Гусев Е.И. и соавт., 2019).

Для наибольшей эффективности и формирования индивидуально адаптированных программ реабилитации было введено понятие «реабилитационный потенциал». Данный термин использовался с начала 70-х годов прошлого века в отечественной медицине. В реабилитации это понятие помогает определить прогноз степени восстановления утраченных функций у пациента (Wang Y.T. at al., 2022). М.В. Коробов и соавт. (2017) определяют РП как: «Реабилитационный потенциал – это возможность больного человека при определенных условиях и содействии реабилитационных служб и общества в целом приводить в действие биологические и социально-психологические резервы, мобилизацию реституционных, компенсаторных и адаптивных процессов и других механизмов, лежащих в основе восстановления его нарушенного здоровья, трудоспособности, личностного статуса и положения в обществе».

Чтобы определить РП у пациентов с ЦВЗ состояние пациента оценивают комплексно, учитывая медицинские, психологические и социальные факторы (Ломоносова О.В. и соавт., 2021). Различают высокий, средний, низкий уровень реабилитационных возможностей и отсутствие РП.

При определении РП после перенесенного ОНМК с медицинской точки зрения в первую очередь учитывается неврологический дефицит, появившийся вследствие сосудистого повреждения нервной системы. (Смычек В.Б. и соавт., 2017). Как правило, у пациентов с инсультом выявляются не только двигательные нарушения, но и речевые, чувствительные, когнитивные расстройства. Чем более выражен неврологический дефицит, тем ниже медицинская составляющая РП.

Говоря о высоком РП, предполагают, что у пациента имеется негрубая неврологическая симптоматика и высокая вероятность полного восстановления утраченных функций, самообслуживания, и в дальнейшем полноценная активность пациента в социуме. Если у пациента умеренно выраженный неврологический дефицит, симптомы в отдаленном восстановительном периоде сохраняются частично, а для осуществления социальных функций пациент нуждается в помощи – говорят о среднем РП. Низкий РП имеет выраженные нарушения со стороны нервной системы, а для восстановления утраченных функций нет достаточных возможностей, что ограничивает больного в различных категориях жизнедеятельности. Отсутствие РП предусматривает невозможность восстановления нарушенных функций, имеются грубые неврологические нарушения. В быту пациенты без РП полностью зависимы от родственников, самообслуживание в данном варианте невозможно. Оценить степень РП необходимо для адекватного проведения пациента по реабилитационному маршруту и постановки реабилитационных задач (Ломоносова О.В. и соавт., 2021).

В определении РП важна не только медицинская, но и психологическая характеристика пациента. В психологическом статусе учитывают особенности личности реабилитанта, её когнитивные и эмоционально-волевые составляющие, мотивацию к возвращению в профессионально-трудовую сферу, критичное отношение к болезни, степень работоспособности (психологическую выносливость) пациента (Пономаренко Г.Н. и соавт., 2018). С психологической точки зрения высокий РП прогнозируется, если имеется высокая эмоционально-волевая устойчивость, толерантность к психоэмоциональным нагрузкам, мощная мотивация достижения, управление эмоциями, легкость восприятия нового, возможность длительно быть сконцентрированным на чем-либо, хорошие коммуникативные навыки. Средний РП определяется при выраженных признаках эмоциональной нестабильности, истощаемости психических процессов, снижения коммуникации. Вероятно, низкий РП у пациентов с грубым дефектом в когнитивной и эмоционально-мотивационной сфере, и тех, кто не в состоянии контролировать свое общение и поведение.

Третий блок, определяющий РП – социальный. С социальной точки зрения тем выше РП пациента, чем выше социально-экономический потенциал его семьи и общества, в котором он находится. Окружение пациента, условия проживания, быт, отношение общества к пациенту, перенесшему ОНМК, и возможности, создаваемые для него обществом, играют немаловажную роль в прогнозе (Ломоносова О.В. и соавт., 2021).

Поддержку инвалидов и удовлетворение их потребностей регламентирует российское законодательство и нормативно-правовые документы (Владимирова О.Н. и соавт., 2018, 2019). Так «Конвенция ООН о правах инвалидов» устанавливает международные обязательства государств - участников в области реабилитации инвалидов, предусматривающие осуществление мер по предоставлению инвалидам возможностей для достижения и сохранения максимальной независимости, реализации физических, умственных, социальных и профессиональных способностей и полного включения и вовлечения во все аспекты жизни общества путем организации, укрепления и расширения комплексных реабилитационных услуг и программ (Конвенция ООН о правах инвалидов. Принята резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи от 13.12.2006 г., статья 26). В соответствии со Стандартными правилами обеспечения равных возможностей для инвалидов «... государствам следует принять меры для разработки программ раннего обнаружения, оценки и лечения дефектов, осуществлением которых будут заниматься многодисциплинарные группы специалистов» (Принято резолюцией 48/96 Генеральной Ассамблеи от 20.12.1993 г.).

В общем реабилитационный процесс можно охарактеризовать как процесс, проходящий три стадии: клиническая, ресоциализации и собственно реабилитация (Ковальчук В.В. и соавт., 2018; Иванова Г.Е. и соавт., 2016, 2017, 2018). В начале реабилитации проводится устранение или снижение проявлений заболевания путем устранения этиологических факторов, морфологического и функционального дефицита организма. Проводится работа по снижению уровня тревоги и страха, связанного с лечением, болевыми процедурами, медикаментозная поддержка, лечебная физкультура, лечебное питание, двигательная активность. На первом этапе восстанавливается пораженный орган или компенсируется его утраченная функция.

Далее – санаторное лечение, включающее в себя нормализацию работы пораженных органов. На заключительном этапе реабилитации проводят адаптацию пациента, особенно в профессионально-трудовой сфере, возвращение реабилитанта в условия жизни (Помников В.Г., Коробов М.В. и соавт., 2017; Пономаренко Г.Н. и соавт., 2018).

Изучению, развитию и совершенствованию процесса реабилитации посвящено большое количество научных работ и публикаций (Иванова Г.Е. и соавт., 2016, 2017, 2018; Ковальчук В.В. и соавт., 2016, 2017, 2018; Помников В.Г. и соавт., 2017; Люкманов Р.Х. и соавт., 2018; Гусев Е.И. и соавт., 2019; Пономаренко Г.Н. и соавт., 2018 и др.). Вопросы реабилитации являются достаточно сложными и подразумевают участие многих специалистов различных сфер деятельности. Несмотря на большую работу по реабилитации больных с ЦВЗ, результат не всегда получается желаемым. Не вызывает сомнения, что разработка и дальнейшее изучение РП и реабилитации в целом приведет к возвращению большего числа пациентов с данной патологией к активной полноценной жизни. Прогнозирование же исхода ОНМК является важным вопросом для определения реабилитационного потенциала пациента.

1.3. Прогнозирование исхода ОНМК

Научное предвидение или прогнозирование течения заболевания является естественным продолжением оценки состояния больного. Оценка заболевания с учетом его прогноза позволяет более точно определить степень тяжести болезни (Казаков Н.П. и соавт., 2021; Князюк О.О. и соавт., 2021). Врач-невролог не может дать точный прогноз исхода инсульта в острой стадии, если он не обследует каждого из своих пациентов несколько месяцев спустя. Клиницист, как правило, предполагает потенциал восстановления утраченных функций больного, основываясь на клиническом впечатлении, тяжести инсульта и некоторых анамнестических данных. Такой подход является субъективным и не совершенным, что повышает вероятность ошибки, социальных и материальных последствий. Это весомый повод для исследования вопросов прогноза ОНМК, совершенствования математических прогностических алгоритмов для оптимальной реабилитации пациента с инсультом (Дворжак В.С. и соавт., 2020; Князюк О.О. и соавт., 2021; Stinear C.M. et al., 2019).

В медицине слово «прогноз» со значением «врачебный» или «клинический» употребляется как возможность предвидения течения и исхода заболевания, обоснованная научными знаниями. Его называют «диагноз будущего» (Kosminsky L. et al., 2019; Wang Y.T. et al., 2022). Врачам-клиницистам как правило необходим прогноз возникновения болезни, ее течения и исхода (Князюк О.О. и соавт., 2021; Tang G. et al., 2022). Для клинического опыта более интересен последний вид, так как с учетом этого показателя возможна коррекция лечебных и реабилитационных мероприятий (Тарасова С.А. и соавт., 2014; Kosminsky L. et al., 2019; Tang G. et al., 2022). Различают следующие методы прогнозирования: неформальное эмпирическое суждение о вероятном исходе заболевания, прогнозирование по единственному признаку, прогнозирование по динамике изменения признаков, прогнозирование на основе создания математических моделей и использование для прогнозирования различных визуальных методов (Князюк О.О. и соавт., 2021; Lloyd A. et al., 2022). Последние направления прогнозирования являются одними из новых методов, позволяющих в большинстве случаев получить достаточно верный прогноз (Wu A. et al., 2021; Lloyd A. et al., 2022). Методы прогнозирования, а их насчитывается более 150, можно объединить в 4 группы: экспертные оценки, экстраполяция, моделирование, комбинированные прогнозы (Рябченко А.Ю. и соавт., 2019). Еще во времена Гиппократов возник эмпирический метод, основанный на установлении аналогий между двумя событиями. К настоящему времени актуальными становятся методы, основанные на программах ЭВМ и математическом моделировании (Буренчев Д.В. и соавт., 2017; Яшникова М.В. и соавт., 2020). Количественная форма выражения результатов, четкость и определенность воспроизведения, возможности применения современных математических методов, удобство машинной обработки обуславливают перспективность математического моделирования для прогностических исследований (Яшникова М.В. и соавт., 2020). В медицине для прогноза наиболее часто применяют дискриминантный анализ – статистический метод, благодаря которому возможно выделить, по каким именно параметрам различаются группы. Для прогнозирования в медицинских специальностях значим корреляционно-регрессионный анализ (исследование связи между переменными),

последовательный статистический анализ А. Вальда, вероятностные методы (вычисление байесовских или априорных вероятностей) (Федулаев Ю.Н. и соавт., 2017; Котов М.А. и соавт., 2018; Евзельман М.А. и соавт., 2018; Новикова Л.Б. и соавт., 2019; Оразов М.Р. и соавт., 2021; Подлепич В.В. и соавт., 2023; Рубаненко О.А. и соавт., 2023).

Особый интерес представляет вопрос прогностических моделей ишемического инсульта. В качестве критериев для прогнозирования течения заболевания исследователи рассматривают методы функциональной диагностики, данные лабораторных исследований, результаты опросников, показатели состояния пациента по специализированным шкалам и тестам, данные анамнеза и первичного осмотра (Ованесян И.Г. и соавт., 2017; Сергеева С.П. и соавт., 2017; Федулаев Ю.Н. и соавт., 2017; Евзельман М.А. и соавт., 2018; Котов М.А. и соавт., 2018; Лянг О.В. и соавт., 2018; Новикова Л.Б. и соавт., 2019; Алифирова В.М. и соавт., 2020; Хасанова Д.Р. и соавт., 2020; Шпичко А.И. и соавт., 2020; Эшонов О.Ш. и соавт., 2022; Рубаненко О.А. и соавт., 2023; Kosminsky L. et al., 2019; Kazi S.A. et al., 2021; Tang G. et al., 2022).

Среди современных методов структурной и функциональной нейровизуализации особое внимание уделяется поиску благоприятных или неблагоприятных предикторов восстановления нормальной организации мозга у больных с двигательным дефицитом (Шпичко А.И. и соавт., 2020). Доказана прогностическая значимость таких показателей, как возраст больного, исходная тяжесть инсульта, выраженность в остром периоде нарушений уровня сознания, менингеальных симптомов, наличие артериальной гипертензии, кардиальной патологии, сочетание у больного нескольких факторов риска, повторные инсульты (Федулаев Ю.Н. и соавт., 2017; Котов М.А. и соавт., 2018; Евзельман М.А. и соавт., 2018; Новикова Л.Б. и соавт., 2019; Хасанова Д.Р. и соавт., 2020). В литературе встречаются работы, посвященные исследованию зависимости исхода ишемического инсульта от показателей клинических шкал, применяемых в неврологии и нейропсихологии, представлен опыт использования нейронных сетей в прогнозе ОНМК (Андрофагина О.В., 2016; Юй С.С. и соавт., 2016; Евзельман М.А. и соавт., 2018; Дворжак В.С. и соавт., 2021). Наиболее перспективными

представляются работы по созданию моделей прогноза исхода ОНМК, где используется комплексный подход (Сергеева С.П. и соавт., 2017; Хасанова Д.Р. и соавт., 2020; Tang G. et al., 2022).

Одной из крупных отечественных работ по прогнозированию исходов острого ишемического инсульта является исследование, проведенное В.И. Ершовым (2019). Им разработан способ прогнозирования исхода ишемического инсульта на основе расчета клиничко-неврологического коэффициента, позволяющего оценить риск развития церебральных осложнений и неблагоприятного исхода болезни (Ершов В.И. и соавт., 2019). Главным недостатком большинства методик прогнозирования исхода ОНМК является то, что при количественной оценке признаков авторы руководствуются, как правило, собственными представлениями о роли того или иного симптома в течении или исходе заболевания, пытаются максимально объективизировать количественное выражение тяжести различных синдромов. Так в исследовании В.И. Ершова анализируется большой объем клинических признаков, характеризующих ОНМК, но недостаточно используются результаты инструментальных методов обследования. Ведутся работы по систематизации наиболее прогностически важных критериев для исхода ишемического инсульта. В Казанском медицинском университете была разработана прогностическая таблица с определенной системой оценки факторов, где общая сумма диагностических коэффициентов более 9,5 означала низкий реабилитационный прогноз и невозможность возвращения к трудовой деятельности, а менее -9,5 – высокий реабилитационный прогноз и возможность возвращения к трудовой деятельности; в пределах же от - 9,5 до +9,5 высказывался равновероятный прогноз (Тахавиева Ф.В. и соавт., 2017; Евзельман М.А. и соавт., 2018). Авторы использовали данные клинического осмотра, индекс Бартел и степень выраженности депрессии.

Представляет интерес исследование, проведенное в Самаркандском медицинском университете, где было проанализировано влияние времени визуализации очага ишемии в головном мозге на исход ишемического инсульта. Осуществлялся комплексный клиничко-инструментальный мониторинг и наблюдение за пациентами в течение двух лет после выписки. Летальность была

значимо (в 1,4 раза) выше в группе ранней визуализации, а не способных к самостоятельному передвижению среди выживших через 24 месяца после выписки больных было в 2 раза больше в группе поздней визуализации (Гафурова Ж.Ф. и соавт., 2020).

За последние 20 лет был зарегистрирован целый ряд патентов на способы прогнозирования исходов ишемического инсульта. В большинстве из них прогноз основывался на клинико-демографических и анамнестических данных (Разумов А.Н. и соавт., 2015; Кухевич Н.Н. и соавт., 2016; Логачева Е.А. и соавт., 2018), что представляется не достаточным для в полной степени отражения прогноза течения и исхода ишемического инсульта. В нескольких научных исследованиях было высказано мнение, что степень двигательных нарушений в остром периоде инсульта является одним из важнейших прогностических показателей: чем тяжелее исходное поражение, тем хуже восстановление функций (Федулаев Ю.Н., 2017; Шинкоренко О.В. и соавт., 2019; Tang G. et al., 2022). S.A. Kazi et al. (2021) в журнале Stroke опубликованы данные исследования, где приводится математическая модель, основанная на использовании большого числа клинических признаков с их бальной оценкой и данных стандартной нейровизуализационной оценки очага инсульта.

Особый интерес представляют работы по изучению возможности прогнозировать степень нарушения регуляторных функций уже в ранние сроки ишемического инсульта, основанные на применении клинических шкал. В ряде публикаций по результатам исследований авторы делают выводы о том, что балл по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) позволяет определить прогноз заболевания как в остром, так и в отдаленном периоде заболевания. Так при оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60-70%, а при оценке 20 баллов – лишь 4-6% (Шмырев В.И. и соавт., 2019). Евзельман М.А. и соавт. (2018) была предложена формула, определяющая вероятность исхода инсульта, которая включала баллы по шкалам Рэнкин и NIHSS и выраженные в баллах сведения о сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Было разработано несколько моделей прогноза летальности и функционального восстановления на основе данных целого ряда шкал: NIHSS, Бартел, ASPECTS,

Рэнкин, Глазго, Бека, MoCA, ВАШ, CHA2DS2-VASC и др. (Андрофагина О.В., 2016; Юй С.С. и соавт., 2016; Логачева Е.А. и соавт., 2018; Рубаненко О.А. и соавт., 2023).

Большое число исследований посвящено разработке способа прогнозирования исхода ОНМК на основе данных инструментальных методов – анализа показателей кардиоинтервалографии (Федулаев Ю.Н. и соавт., 2017); ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов (УЗДГ БЦС) (Щедрёнок В.В. и соавт., 2016; Шевчик А.Г. и соавт., 2017), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (Котов М.А. и соавт., 2018; Ершов В.И. и соавт., 2021). В опубликованных работах приводятся результаты исследований с использованием разных по сложности, доступности и стоимости инструментальных методов от электрокардиографии до функциональной МРТ и позитронно-эмиссионной томографии (Переверзев И.В. и соавт., 2015; Аншелес А.А. и соавт., 2022). Недостатком алгоритмов прогноза исхода инсульта, основанных на инструментальных исследованиях, является отсутствие факторов, определяющих тяжесть функционального состояния больного.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) как метод диагностики и лечения активно развивается в современной медицине и используется исследователями и клиницистами во всем мире. ТМС – это неинвазивный метод, позволяющий оценить функциональное состояние прецентральной извилины, и проводить количественную оценку вовлечения в патологический процесс кортикоспинальных путей (Сорокина Н.Д. и соавт., 2018). Метод начал применяться с 80-х годов XX века и сейчас является активно развивающимся направлением инструментальной диагностики состояния центральной нервной системы (Сорокина Н.Д. и соавт., 2018; Бакулин И.С. и соавт., 2019). С внедрением метода ТМС появилась объективная возможность изучать функцию двигательных путей и устанавливать степень и уровень их повреждения на момент обследования (Чеботарева Л.Л. и соавт., 2016; Бакулин И.С. и соавт., 2019). В последние годы появились исследования по диагностике и лечению с помощью магнитной стимуляции болезни Паркинсона, шизофрении, постинсультных речевых и двигательных нарушений и др. (Люсенюк В.П. и соавт., 2016; Куташов В.А. и соавт., 2018; Шинкоренко О.В. и соавт., 2019; Бакулин И.С. и соавт., 2019; Fraser S. et al.,

2023). Согласно приказу Минздрава РФ от 29.12.2012 г. №1705и «О порядке организации медицинской реабилитации» аппараты ТМС входят в «Стандарт оснащения стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы» (Куташов В.А. и соавт., 2018). На ранних этапах после перенесенного инсульта ТМС используется для прогностической оценки возможности восстановления двигательной функции (Мусаев А.В. и соавт., 2017; Куташов В.А. и соавт., 2018).

В работе R. Zorowitz et al. (2019) приводятся определенные доказательства влияния ТМС на нейропластичность, что представляет интерес для вопроса реабилитации двигательных нарушений после инсульта. Данная информация свидетельствует о возможности применения показателей ТМС как потенциальных маркеров восстановления моторной функции после перенесенного ОНМК. В базе PubMed насчитывается более 170 публикаций, включая 19 плацебо-контролируемых исследований и 3 мета-анализа, где освещены вопросы корреляции ТМС и двигательного дефицита у пациентов, после ОНМК (Sivaramakrishnan A. et al., 2018; Hoonhorst M.H.J. et al., 2018; Beaulieu L.D. et al., 2018; Karatzetzou S. et al., 2021). К настоящему времени эффективность ТМС в восстановлении двигательных и когнитивных нарушений после ОНМК у многих ученых не вызывает сомнений, и обсуждаются вопросы наиболее адекватных вариантов и методик ее применения (Арсентьева Е.В. и соавт., 2018; Мамедова М.Ю., 2021). Существует и альтернативное мнение. В 2017 г в Кохрановской базе данных опубликован крупный мета-анализ, в результате которого не было выявлено значимой клинической эффективности лечебных сенсов ТМС у пациентов неврологического профиля. В данном анализе участвовали 588 пациентов, состояние которых оценивались по индексу повседневной активности Бартел и шкале ARAT (уровень моторного дефицита) (Hao Z. et al., 2017).

Значение показателей ТМС, выполненной в остром периоде ишемического инсульта, для оценки прогноза восстановления двигательной функции не оспаривается (Куташов В.А. и соавт., 2018; Sivaramakrishnan A. et al., 2018; Hoonhorst M.H.J. et al., 2018; Beaulieu L.D. et al., 2018; Karatzetzou S. et al., 2021). В настоящее время ведется активная исследовательская работа по изучению

различных параметров ТМС как прогностических маркеров. У пациентов с грубым двигательным дефицитом и плохой динамикой восстановления отмечается выраженное повышение амплитуды моторного вызванного потенциала (МВП) со здоровой стороны. Это свидетельствует о нарушении межполушарного баланса возбудимости. По данным исследований, определение локализации аномальных «горячих точек» при ТМС в контралатеральном полушарии ассоциировано с плохим восстановлением (Hoonhorst M.H.J. et al., 2018; Karatzetzou S. et al., 2021). По мнению ряда авторов, уже в первые 10-12 дней после развития ишемического инсульта, определив функциональное состояние двигательных центров головного мозга при помощи ТМС, возможно прогнозирование восстановления движений в паретичных конечностях (Sivaramakrishnan A. et al., 2018; Beaulieu L.D. et al., 2018). В опубликованном обзоре рандомизированных контролируемых исследований L.D. Beaulieu et al. (2017), проанализировав 5 баз данных, отметили, что изменения показателей ТМС (латентность и площадь map) в пораженном полушарии после ОНМК соотносятся с клиническими данными в виде улучшения двигательной функции. Авторы предполагают, что результаты ТМС можно применять для определения пластических изменений в головном мозге у пациентов с инсультом.

В 2022 году опубликован крупный анализ двух баз данных – MEDLINE и Scopus (Karatzetzou S. et al., 2022). Были отобраны исследования, опубликованные в период с 1990 по 2021 гг., в которых основное внимание уделялось потенциальной пользе внедрения ТМС для прогнозирования инсульта. Были включены только полнотекстовые статьи, опубликованные на английском языке. Наличие МВП свидетельствует о благоприятном прогнозе для восстановления двигательной функции верхних и нижних конечностей, а также для общего функционального состояния пациента. Напротив, отсутствие МВП, как правило, ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом. Также были проведены относительные корреляции между отдельными характеристиками ТМС (амплитуда МВП, время центрального моторного проведения) и ожидаемой скоростью восстановления пареза.

Метод ВП головного мозга давно зарекомендовал себя в качестве объективного метода оценки процесса нейродегенерации, играющего большую роль в формировании неврологической симптоматики (Захаров А.В. и соавт., 2021).

Традиционно метод ВП используется для тестирования состояния различных сенсорных систем, для получения данных о функциональной организации нервной системы. Метод ВП обладает высокой чувствительностью и специфичностью, поэтому он может применяться для ранней диагностики поражения нервной системы (Джос Ю.С. и соавт., 2018; Алифирова В.М. и соавт., 2020). О.Ж.Н. Fustes et al. (2021) представили анализ статей, опубликованных в базах данных PubMed и LILACS. Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) рассмотрены в качестве неинвазивного нейрофизиологического метода, успешно применяемого при неврологических заболеваниях. Большинство работ описывают применение ССВП для диагностики демиелинизирующих заболеваний, мониторинга комы, последствий черепно-мозговой травмы и функционирования сенсорных путей во время хирургических вмешательств (Fustes O.J.H. et al., 2021). Работы по изучению влияния ВП головного мозга на прогноз и исход ОНМК не многочисленны. В 2018 г. опубликованы результаты исследования, целью которого была оценка связи функционального восстановления после инсульта, определяемого модифицированной шкалой Рэнкин, с наличием или отсутствием ССВП с пораженной конечности. Была построена логистическая регрессионная модель, которая показала, что пациенты с отрицательным ССВП демонстрировали худшее функциональное восстановление (Lee S.Y. et al., 2018). Для оценки РП после ишемического инсульта наиболее информативными считаются именно ССВП (Алифирова В.М. и соавт., 2020). В работе L. Chen (2021) выявлена корреляция амплитуды и латенции негативной волны (N30) ССВП со степенью спастичности и прогнозом восстановления двигательной функции в пораженных конечностях после ОНМК; предполагается роль ССВП как биомаркера для прогноза восстановления силы в паретичных конечностях после инсульта (Chen L. et al., 2021).

И.В. Сидякина и соавт. (2019) изучали совместное использование ТМС и ВП для прогнозирования исхода ишемического инсульта. Среди выводов этого исследования обращает внимание, что динамика гемипареза зависела и от значений ТМС, и от результатов ССВП. Прослеживалось, что благоприятный исход с регрессом гемипареза наблюдался при удовлетворительных значениях проведенной ТМС в сочетании с близким к нормальным параметрами ССВП. В работе А.И.

Шпичко и соавт. (2020) подтверждают данные других исследователей о том, что прогностическая ценность ССВП для тяжелого поражения головного мозга значительно выше, чем у шкалы комы Глазго, электроэнцефалографии, КТ и других методик (Торопина Г.Г. и соавт., 2016; Попова В.А. и соавт., 2021). Отсутствие или снижение амплитуды коркового ответа всегда связано с неблагоприятным исходом. Исследования ВП во время эндоваскулярной тромбэктомии и каротидной эндартерэктомии показывают, что наличие моторного ответа ВП свидетельствует о благоприятном течении заболевания, его отсутствие – о плохом восстановлении гемипареза у пациентов с ОНМК, а также коррелирует со случаями повторного инсульта (Domenick Sridharan N. et al., 2017; Greve T. et al., 2020).

Анализ данных литературы по прогнозированию исходов ишемического инсульта на ранних этапах заболевания позволяет сделать заключение о больших перспективах данного научного направления современной неврологии (Евзельман М.А. и соавт., 2018; Шмырев В.И. и соавт., 2019; Алифирова В.М. и соавт., 2020; Шпичко А.И. и соавт., 2020; Казаков Н.П. и соавт., 2021; Князюк О.О. и соавт., 2021; Kosminsky L. et al., 2019; Stinear С.М. et al., 2019; Karatzetzou S. et al., 2021; Kazi S.A. et al., 2021; Tang G. et al., 2022). Анализ показывает, что необходим комплексный подход, объединяющий в себе и клинические, и лабораторные, и инструментальные методы. К настоящему моменту не разработано таких многофакторных моделей для определения РП постинсультного пациента. Определение достоверных, комплексных и многофакторных критериев благоприятного и неблагоприятного исхода ишемического инсульта позволит повысить эффективность реабилитации на всех ее этапах, тем самым снизить инвалидность, улучшить качество жизни, уменьшить экономические затраты государства, повысить социальную и трудовую адаптацию пациента после перенесенного ОНМК.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика собственных наблюдений

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ на базе Регионального сосудистого центра Самарской области – неврологического отделения для больных с ОНМК ГБУЗ СО Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина. Исследование выполнялось в соответствии со стандартами трехстороннего Соглашения по надлежащей клинической практике (Good Clinical Practice), этическими принципами Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008) и действующим законодательством РФ. Протокол исследования был одобрен комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (протокол №147 от 22 октября 2014 года). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Дизайн исследования – наблюдательного типа.

В исследование изначально было включено 108 пациентов, но было зарегистрировано 5 случаев цензурирования данных. Во всех 5 случаях дата последнего контакта с пациентами была накануне выписки из стационара (10-14 день острого периода ишемического инсульта, когда проводилась оценка психологического состояния больных и их качества жизни). Через 12-18 месяцев после выписки 2 пациента не ответили на телефонный звонок, один пациент сменил место жительства, о его состоянии родственники информации не имеют, и два случая летального исхода в течение года после перенесенного ОНМК от коморбидной патологии. В итоге, полностью обследовано 103 пациента – 66 (64,1%) мужчин и 37 (35,9%) женщин в возрасте от 45 до 78 лет, госпитализированных в неврологическое отделение для больных с ОНМК в связи с впервые развившимся ишемическим инсультом в каротидном бассейне и имеющимся гемипарезом. Включение больных в исследование производилось с учетом критериев включения и невключения. Критериями включения в группу обследуемых являлись:

- верифицированный диагноз ОНМК по ишемическому типу, острейший и острый период;
- возраст пациента от 45 до 78 лет;
- наличие неврологической симптоматики в виде двигательного дефицита (1-4 баллов);
- не менее 2 и не более 20 баллов по шкале NIHSS;
- не менее 2 и не более 4 баллов по шкале Рэнкин;
- не менее 1 и не более 9 баллов по шкале Ривермид;
- топическое расположение ишемического очага в бассейне внутренней сонной артерии;
- уточненный подтип ишемического инсульта;
- не более 5 баллов по шкале Alberta Stroke Program Early CT (ASPECTS)
- письменное информированное согласие пациента или его родственников на участие в исследовании;
- отсутствие критериев невключения:

Критерии невключения:

- ОНМК в анамнезе со стойким двигательным дефицитом (выраженный неврологический дефицит в преморбидном периоде);
- афазия;
- геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние;
- нарушение сознания более чем умеренное оглушение (по шкале комы Глазго <13 баллов);
- психомоторное возбуждение;
- дислокация срединных структур мозга по данным КТ;
- имплантированный водитель ритма сердца;
- анамнестические данные о прогрессирующем заболевании головного мозга (опухоль, эпилепсия, деменция и др.), психические заболевания в преморбидном периоде;
- состояние после нейрохирургической операции с использованием встраиваемых металлических конструкций.

Диагноз ОНМК (I63.0-I63.9 – закупорка и стеноз церебральных и прецеребральных артерий, вызывающие инфаркт мозга) устанавливался согласно рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ X пересмотра, 1996 г.). Патогенетический подтип ишемического инсульта определяли по классификации подтипов ишемических инсультов TOAST (Adams H.P. et al., 1993): атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, инсульт другой установленной этиологии и инсульт неустановленной этиологии (Приложение 1).

Для математического анализа было выбрано 30 факторов, характеризующих состояние пациента, из них включены характеристики, значение которых потенциально могло отражать прогноз заболевания.

2.2. Дизайн исследования

Все пациенты по экстренным показаниям обратились в Региональный сосудистый центр Самарской области и были госпитализированы в первичное сосудистое отделение Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина с верифицированным диагнозом – ишемический инсульт в каротидном бассейне с указанием его типа. При поступлении в стационар каждому пациенту проводилось общеклиническое обследование, которое включало в себя сбор клиничко-anamnestических данных, осмотр с оценкой неврологического и общесоматического статуса с акцентом на выраженность гемипареза по шкале оценки двигательного дефицита (Zacharia), проведение стандартизированных методов дополнительных исследований, обязательных для пациента с подозрением на ОНМК (Приказ МЗРФ № 1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»): КТ головного мозга, УЗДГ БЦС, электрокардиография (ЭКГ), лабораторное исследование показателей крови, офтальмоскопия, ультразвуковое исследование внутренних органов при необходимости, консультации врачей смежных специальностей по показаниям. Состояние пациентов оценивалось по следующим шкалам: шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS, 1989), модифицированная шкала Рэнкин – индекс независимости

(modified Rankin Scale, 1957), шкала мобильности Ривермид (Rivermead mobility index, индекс активности повседневной жизни, 1991), международная шкала для определения двигательного дефицита Фугл-Майер (Fugl-Meyer A.R. et al., 1975).

Дополнительно кроме стандартных методов обследования, показанных для пациента с подозрением на ОНМК, в первые 7 дней от начала заболевания всем больным проводилась ТМС с электромиографической регистрацией волны возбуждения с мышц верхней конечности (*m. abductor pollicis brevis*) и исследовались ВП головного мозга: зрительные (ЗВП), сомато-сенсорные (ССВП), когнитивные (КВП).

Все пациенты получали сосудистую, метаболическую и симптоматическую терапию, рекомендованную федеральными стандартами лечения ишемического инсульта (Приказ МЗРФ № 1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»). Все больные были выписаны из стационара на 10-14 сутки. Перед выпиской из стационара проводилось нейропсихологическое исследование с использованием ряда опросников: шкала Бека (Beck Depression Inventory, степень депрессии, 1961), шкала оценки когнитивных функций (Monreal Cognitive Assessment, MoCA, 1996). Степень инвалидизации пациентов или анализ их активности в повседневной жизни оценивали по индексу Бартел (Bartel activities of daily living index, 1958). Показатель качества жизни оценивали с помощью опросника SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey, 1992) и визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (Visual Analogue Scale, Huskisson E.C., 1974). Данные показатели оценивались в подостром периоде заболевания для более высокой достоверности результатов, так как оценка пациентом своего качества жизни и уровня здоровья в острейшем периоде может быть искажена ввиду ярких психоэмоциональных переживаний в первые дни начала болезни, а выраженность когнитивных нарушений может быть искажена за счет общемозговых симптомов. Через 12-18 месяцев на амбулаторном этапе больные обследовались повторно. В этот период проводилась оценка неврологического статуса с акцентом на динамику гемипареза (шкала Zacharia), повторное анкетирование с помощью опросников NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Фугл-Майер, Бека, MoCA, Бартел, показателей качества жизни SF-36 и

ВАШ. Таким образом, все пациенты наблюдались длительно, с оценкой нейропсихологического состояния и результатов инструментального обследования в динамике: в остром периоде ОНМК и в позднем восстановительном периоде через 12-18 месяцев.

После обработки полученных результатов ретроспективно все обследованные пациенты были распределены на две группы в зависимости от степени восстановления двигательной функции: I группа с «благоприятным» и II группа с «неблагоприятным» исходом. I группу составили больные с положительной динамикой гемипареза, у которых произошло полное или частичное восстановление силы в конечностях при обследовании через 12-18 месяцев после ишемического инсульта. Во II группу отнесены те пациенты, у которых объем активных движений в пораженных конечностях не увеличился с течением времени, или гемипарез спустя 12-18 месяцев от случившегося ОНМК носил. Выраженность двигательного дефицита оценивали по данным неврологического осмотра и результатам шкал, отражающих моторную функцию.

Полученные группы сравнивались между собой по ряду характеристик, заранее согласованных в дизайне исследования, для выявления статистически значимых отличий в случае благоприятного и неблагоприятного исхода. Данные (анамнеза, показатели шкал, результаты инструментальных и клинических методов обследования), которые наиболее различались в исследуемых группах, были отнесены к прогностически значимым критериям, определяющим РП для восстановления двигательной функции у пациентов после ОНМК.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Общеклинические и неврологические методы исследования

Всем больным при поступлении проводилось стандартное общеклиническое обследование, включавшее осмотр невролога, а при наличии показаний, и других профильных специалистов (кардиолога, эндокринолога, нейрохирурга, психиатра, офтальмолога и др.) Клинический осмотр включал в себя сбор анамнеза, выявление сопутствующих заболеваний. На данном этапе устанавливался патогенетический подтип ишемического инсульта по критериям TOAST (Adams H.P. et al., 1993) (Приложение 1).

Подробно описывался неврологический статус. Выявляли общемозговые и менингеальные симптомы, симптомы поражения черепных нервов, степень нарушения моторной функции, координаторные, чувствительные расстройства, нарушения высших корковых функций, вегетативной нервной системы. Выраженность гемипареза характеризовали по 6-балльной шкале оценки двигательного дефицита Zacharia (в каждой группе мышц верхних и нижних конечностей),

Тяжесть неврологического дефицита в баллах оценивали с помощью шкалы инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS, 1989) (Brott T. et al., 1989; Biller J. et al., 1990). Результаты данной шкалы различаются в зависимости от выраженности симптомов и обозначают легкий инсульт (1-4 баллов), инсульт средней тяжести (5-15 баллов), умеренно тяжелый инсульт (16-20 баллов) и тяжелый инсульт (21-42 баллов) (Суслина З.А. и соавт., 2015; Гулевская Т.С. и соавт., 2016; Ефремова О.А. и соавт., 2023). Данная шкала используется для объективизации состояния пациента с инсультом при поступлении, в процессе лечения и к моменту выписки. Шкала включает в себя 15 пунктов, оценивающие основные функции, нарушение которых происходит чаще всего при церебральном инсульте. Оценка функций производится в баллах. Чем больше баллов по шкале NIHSS, тем тяжелее состояние больного. Отсутствие изменений в неврологическом статусе рассматривается как 0 баллов, максимальная тяжесть состояния – 42 балла (Приложение 2).

Шкала Рэнкин (modified Rankin Scale – индекс независимости, 1957) была разработана для оценки функциональных исходов больных, перенесших инсульт. Шкала Рэнкин позволяет оценить степень инвалидизации после инсульта. Шкала является универсальной, так как не фокусирует внимание на отдельных видах патологии и симптомах, а больше оценивает возможности пациента в отношении самообслуживания и передвижения, а также нуждаемость в помощи других людей. Используется в качестве метода скрининг-оценки исходов реабилитации. Шкала была первоначально разработана в 1957 г. доктором Д. Рэнкин, а затем модифицирована до принятой в настоящее время формы. В пилотном проекте «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» было

показано, что шкала Рэнкин валидна для оценки независимости и инвалидизации у пациентов любого профиля, независимо от патологии (Мельникова Е.В. и соавт., 2017; Patel N. et al., 2022). При инвалидизации 1 степени пациент независим от окружающих, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни; при инвалидизации 2-3 степени пациент частично зависим от помощи окружающих; при инвалидизации 4-5 степени пациент полностью зависим от помощи окружающих (Приложение 3).

Индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index, индекс активности повседневной жизни, 1991) – тест, изучающий ходьбу и подвижность пациента в более широком смысле (Collen F.M., 1991). Значение индекса мобильности Ривермид может составлять от 0 – невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений, до 15 – возможность пробежать 10 метров (Кошечева Л.А. и соавт., 2021) (Приложение 4).

2.3.2. Дополнительные шкалы, используемые у больных с ОНМК

Шкала Фугл-Майер является наиболее изученным и всемирно известным инструментом для оценки степени двигательных постинсультных нарушений. Согласно ей, пациента просят совершать движения для оценки функции отдельных мышц верхней, нижней конечности и туловища (Люкманов Р.Х. и соавт., 2019; Hatem S.M. et al., 2016; Sullivan K.J. et al., 2021). Шкала была впервые опубликована Фугл-Майер в 1975 году, а в ее основу легли фундаментальные работы Анны Сигне Софии Бруннстрем и описанные ею стадии восстановления после инсульта (Brunnström S., 1977; Супонева Н.А. и соавт., 2021). Шкала содержит 5 доменов: двигательная сфера, чувствительная, координаторная, подвижность в суставах, боль. Двигательный домен шкалы состоит из двух разделов – для верхней и нижней конечности. Установлена четкая корреляция между степенью тяжести нарушения двигательной функции, выраженной в баллах по шкале Фугл-Майер, и степенью функционального дефицита, например, способностью использовать руку при приеме пищи, переодевании, уходе за волосами, способностью ходить с функциональной скоростью (Мокиенко О.А. и соавт., 2018; Fugl-Meyer A.R. et al., 1975; Saiote C. et al., 2016). Результат тестирования суммируется и выражается в баллах (от 0 до 100 баллов). В одном из исследований было показано, что результат

оценки по шкале Фугл-Майер может служить показателем сохранности кортико-спинального тракта и прогностическим фактором восстановления двигательной функции после инсульта (Sanford J. et al., 1993; Katherine J. et al., 2021; Gong-Hong Lin et al., 2023) (Приложение 5).

Индекс Бартел (Bartel activities of daily living index, 1958) был предложен Dorothea Bartel в 1965 г. Доказана высокая надежность и чувствительность теста (Костенко Е.В. и соавт., 2022). Индекс Бартел состоит из 10 вопросов, оценивающих самообслуживание и мобильность. Итоговая оценка уровня повседневной активности складывается из баллов, определенных у больного. Индекс Бартел показывает, какие реальные действия способен выполнять больной. Если сумма баллов составляет 0–20, больной полностью зависим от окружающих, 21-60 – имеется выраженная зависимость, 61-90 – умеренная зависимость, 91- 99 – легкая зависимость, 100 баллов – полностью независим в повседневной деятельности (Donna J. et al., 2022) (Приложение 6).

Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment MoCA, 1996) разработана для скрининга мягких когнитивных нарушений (Комиссарова Н.В. и соавт., 2021; Пристом М.С. и соавт., 2023). С ее помощью оценивают различные когнитивные функции: внимание, память, исполнительные функции, речь, оптико-пространственную деятельность, категориальное мышление, счет и ориентировку. Обследование пациента при помощи MoCA занимает приблизительно 10 минут. При отсутствии когнитивных нарушений пациент набирает от 27 до 30 баллов (Приложение 7).

Как показали результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, распространенность деменции после инсульта варьирует от 4% до 40% (Захаров В.В. и соавт., 2021; Соляник Н.А. и соавт., 2023; Tang G. et al., 2022).

Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey, 1992) предназначен для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, независимо от заболеваний, пола, возраста, особенностей лечения. В 80-х годах XX века в Соединенных Штатах Америки проведено крупное исследование исходов заболеваний (Medical outcomes Study), на основании

которого разработан SF-36. Автором является John E. Ware. Опросник был адаптирован и валидизирован на многих языках мира, в том числе и на русском (Мизин В.И. и соавт., 2020; Ware J. et al., 1993). Вопросы отражают общую самооценку здоровья. Все шкалы опросника объединены в два блока: общее физическое состояние здоровья (1 – 4 блоки) и общее психическое здоровье (5 – 8 блоки) (Приложение 8).

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (Visual Analogue Scale, Huskisson E.C., 1974) применяется для субъективной оценки своего состояния, часто интенсивности боли. При оценке качества жизни пациенту предлагается оценить и состояние своего здоровья на момент опроса по 100 – бальной шкале, где 0 – «самое худшее состояние здоровья», а 100 – «наилучшее, какое только может быть». На основании распределения баллов рекомендована следующая классификация: высокое качество жизни (75–100 мм), незначительное снижение качества жизни (45–74 мм), умеренное снижение качества жизни (5–44 мм), низкое качество жизни (0–4 мм) (Klimek L. et al., 2017; Delgado D.A. et al., 2018) (Приложение 9).

Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, 1961) предложена А.Т. Беком и его коллегами в 1961 г. (Елшанский С.П. и соавт., 2016; Beck A.T. et al., 1961; Stinear C.M. et al., 2019). Опросник состоит из 21 вопроса, соответствующим разным симптомам депрессии. В каждой категории предлагается выбрать из 4-5 утверждений, отражающих специфические проявления депрессии, наиболее близкое для пациента. Для оценки наличия депрессии вычисляется сумма баллов. Результаты теста интерпретируются следующим образом: 0-13 баллов – вариации, считающиеся нормой; 14-19 – легкая депрессия; 20-28 – умеренная депрессия; 29-63 – тяжелая депрессия (Филиппова И.Д. и соавт., 2021; Shah S.M. et al., 2020) (Приложение 10).

2.3.3. Инструментальные и лабораторные методы исследования

При поступлении в стационар все пациенты обследовались согласно порядку оказания медицинской помощи при ишемическом инсульте, им проводились инструментальные и лабораторные методы диагностики (УЗДГ БЦС, КТ головного мозга, ЭКГ, офтальмоскопия с осмотром глазного дна).

УЗДГ БЦС проводилась на аппарате «Affiniti 50» Philips при поступлении в стационар. Указывались скорость кровотока, комплекс интима-медиа, наличие атеросклеротических бляшек, их характеристики, наличие и степень стеноза внутренней сонной артерии.

Рутинный протокол КТ головного мозга на аппарате «Toshiba aquilion 64, whole body CT scanner» составлялся с указанием зоны ишемического очага, его размеров, локализации, распространенности и др.

ЭКГ проводилась в 12 отведениях с помощью аппарата «Megacart-400 Siemens».

Стандартные лабораторные исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, липидный спектр, холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза, билирубин общий и прямой, мочевины, креатинин, калий, натрий, кальций общий, хлор, АЛАТ, АСАТ, ЛДГ, КФК), исследование системы гемостаза, RW- крови.

Помимо методов, входящих в стандарты обследования, дополнительно на 3-4 день пребывания в стационаре каждому пациенту с диагностической целью проводилась ТМС головного мозга и исследование ВП головного мозга.

2.3.4. Транскраниальная магнитная стимуляция

ТМС – неинвазивный метод исследования пирамидного тракта и моторной зоны коры головного мозга, во время которого локальным интенсивным магнитным полем проводят стимуляцию корковых двигательных представительств. Магнитное поле возникает в катушке, в которой циркулирует электрический ток. Магнитное поле активирует моторные зоны коры (Хуршида Н.М. и соавт., 2023; Pellicciari M.C. et al., 2018; Lefaucheur J.-P. et al., 2020). При ТМС в катушке стимулятора генерируется электромагнитный импульс, благодаря которому в нервных клетках головного мозга возникает электрическое переменное поле и импульсный ток. Под воздействием индуцированного тока и сильного магнитного поля мембрана нейрона деполяризуется, возникает потенциал действия (Прыгунова Т.М. и соавт., 2022; Kesar T.M. et al., 2018; Romero M.C. et al., 2019). Импульс с нейрона по кортико-спинальному пути передается на мышцу. Моторный вызванный ответ соответствующей мышцы регистрируется

электронеуромиографом (ЭМГ), синхронизированным с магнитным стимулятором. При ТМС двигательных отделов коры головного мозга возбуждаются нейроны, запускающие процесс произвольного движения (Каньшина Д.С. и соавт., 2022; Хрулев А.Е. и соавт., 2022; Manganotti P. et al., 2019). Оценка выраженности деполяризации пирамидных клеток при стимуляции производится при помощи ЭМГ-регистрации волны возбуждения мышц конечностей. Регистрируются:

- 1) мышечный вызванный потенциал (МВП) в соответствующей мышце (амплитуда, форма и др.);
- 2) времена центрального моторного проведения (ВЦМП);
- 3) интенсивность стимула, необходимого для развития МВП – порог возбудимости коры (Назарова М.А. и соавт., 2017; Тимербулатов И.Ф. и соавт., 2021; Ovadia-Caro S. et al., 2019).

По перечисленным характеристикам врач может оценить функциональное состояние кортико-спинального тракта, благодаря которому осуществляются целенаправленные движения во всех поперечнополосатых мышцах (Назарова М.А. и соавт., 2020; Yan T. et al., 2017; Hoonhorst M.H.J. et al., 2018).

В нашем исследовании ТМС моторной коры проводилась стимулятором MAGSTIM 200 с одиночным койлом (coil – мощная электромагнитная катушка) (рис. 1).



Рисунок 1. Магнитный стимулятор MAGSTIM 200

Подобные стимуляторы характеризуются тем, что генерируют очень короткие по продолжительности (250 мкс и менее) магнитные импульсы, имеют максимальную индукцию до 2,5 Тл. Особенностью стимуляции нейронов мозга является то, что при стимуляции низким напряжением их возбуждение генерируется вдоль, а не поперек аксона. Во время ТМС порог возбуждения напрямую зависит от ориентации магнитного поля, которое наиболее эффективно при направлении от дендрита к аксону. Оптимальный ответ отмечается при ориентации 45° медиальнее переднезадней плоскости. На плоскости койл располагается тангенциально к скальпу, как и магнитное поле. На вершине прецентральной извилины электромагнитное поле располагается в горизонтальной плоскости по отношению к корковым колонкам. Таким образом, ТМС должна действовать касательно по отношению к нервным элементам, так как индукция более сильная в проксимальных отделах нейрона.

В нашем исследовании магнитная стимуляция проводилась на корковом и спинальном уровнях. Центр кольцевого койла располагали над головой исследуемого таким образом, чтобы регистрируемый потенциал имел наибольшую амплитуду. Для анализа корковых отделов кортико-спинального тракта - койл располагали над головой исследуемого в проекции моторных зон головного мозга, для оценки сегментарного отдела пирамидного пути - над шейным утолщением спинного мозга. При исследовании верхних конечностей при корковой стимуляции койл располагался над вертексом (точка пересечения линии, проведенной сагиттально, и линии, соединяющей слуховые проходы), подбирая угол наклона катушки в контрлатеральном направлении от исследуемой конечности. Для диагностики работы спинномозгового уровня кортико-спинального пути во время ТМС койл располагали на уровне седьмого шейного позвонка С7 или на 1 см латеральнее на стороне регистрирующих электродов. С помощью многоканального электронейромиографа регистрировали МВП билатерально с симметрично расположенных мышц (*m. abductor pollicis brevis*) (рис. 2).



Рисунок 2. Исследование пациента в положении сидя методом ТМС области шейного утолщения с регистрацией МВП с помощью электронейромиографа

Обследовали мышцы верхних конечностей (*m. abductor pollicis brevis*) как на пораженной, так и на противоположной стороне. Использовали поверхностные биполярные электроды, которые фиксировали на выбранных мышцах по схеме «моторная точка – сухожилие». Для максимального расслабления мышц исследование проводили в положении пациента сидя или лежа. С каждым пациентом перед исследованием проводилась беседа, в которой отражались цель обследования, его ход и безопасность, уточнялись наличие противопоказаний. В результате ТМС нами анализировались следующие показатели: 1) латентность МВП – время (в мс), затраченное на возникновения МВП в мышце; 2) время центрального моторного проведения (ВЦМП) – дельта латентностей МВП при кортикальной и сегментарной стимуляции (в мс); 3) амплитуда МВП (от пика до пика) (в мВ); 4) разница латентностей МВП при корковой стимуляции между левым и правым полушарием (Δ , в мс) (Митина М.В. и соавт., 2019; Koronen L.M. et al., 2018).

ТМС как метод диагностики существует несколько десятков лет (Mc Barker A.T. et al., 1987; Hess W. et al., 1987; Ludolph A.C. et al., 1989; Schmid R. et al., 1990). Нормативные показатели, которые использовались в ходе исследования, представлены в табл. 1.

Референтные значения показателей ТМС

Точка стимуляции	Характеристика ТМС	Референтное значение М (S)
Кора	А (мВ)	4,6 (2,5)
	Л (мсек)	22,6 (1,2)
Шейное утолщение	А (мВ)	4,6 (2,5)
	Л (мсек)	13,1 (1,0)
ВЦМП	мсек	9,5 (1,1)
Δ межполушарная (кора)	А (мВ)	1,7 (3,4)
	Л (мсек)	2,6 (0,6)
Δ межсторонняя (шейное утолщение)	А (мВ)	1,4 (2,5)
	Л (мсек)	0,6 (0,6)
Δ межполушарная ВЦМП	мсек	0,72 (0,5)

Примечание: Δ – дельта (разница) показателей при стимуляции.

А – амплитуда; Л - латентность

На рис. 3 представлен протокол исследования пациентки с ишемическим инсультом в бассейне правой СМА, с левосторонним гемипарезом.

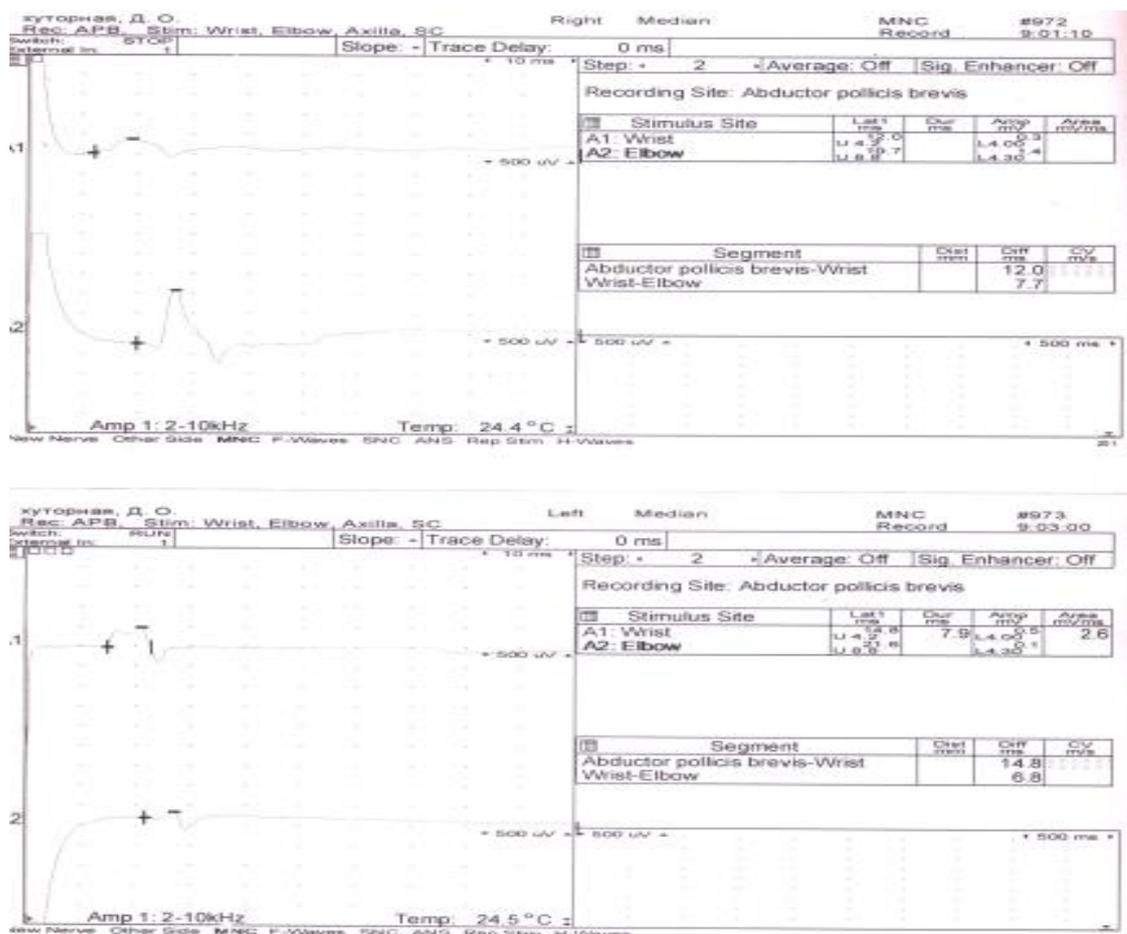


Рисунок 3. Результат исследования методом ТМС пациентки X. с ишемическим инсультом в бассейне правой СМА, левосторонним гемипарезом

При стимуляции шейного утолщения получен МВП и с правого, и с левого n. medianus (верхние графики). При стимуляции коры видна разница: МВП со здорового левого полушария (right median) имеет более высокую амплитуду и нормальную латентность, МВП с пораженного правого полушария (left median) значительно ниже по амплитуде и имеет увеличенную латентность (нижние графики).

2.3.5. Вызванные потенциалы головного мозга

Вызванные потенциалы (ВП) – это биоэлектрические колебания в нервных структурах в ответ на раздражение рецепторов или эффекторных путей, находящиеся в строго определенной временной связи с моментом предъявления стимула. У человека ВП обычно включены в электроэнцефалографию (ЭЭГ), но на фоне спонтанной биоэлектрической активности трудноразличимы (амплитуда одиночных ответов в несколько раз меньше амплитуды фоновой ЭЭГ). Основная сложность регистрации ВП заключается в том, что ответы мозга значительно ниже спонтанной ритмики ЭЭГ и других сигналов, но имеют с ними общий спектр. Методом, используемым для выделения ВП является метод синхронного или когерентного накопления (усреднения). Выделение ВП происходит за счет многократной подачи стимулов и суммации каждого последующего ответа с предыдущим (Макарова И.И. и соавт., 2016, Емелина Д.А. и соавт., 2019; Попова В.А. и соавт., 2021). Широкое использование метода регистрации ВП стало возможным в результате компьютеризации психофизиологических исследований. Компьютер суммирует только те отрезки ЭЭГ, которые следуют сразу за сенсорным раздражением. Если общая амплитуда в течение этого времени может увеличиваться и уменьшаться, принимать положительные и отрицательные значения и в сумме стремиться к нулю, то ВП имеет одну и ту же форму ответа и накапливается в зависимости от числа поданных стимулов. Форма, амплитуда и латентный период ВП зависят от места приложения электрода (участка мозга), модальности и интенсивности стимула, состояния субъекта и его индивидуальных особенностей (Торопина Г.Г. и соавт., 2016; Соколов П.Л. и соавт., 2018). Общая блок-схема анализатора ВП представлена на рис. 4.

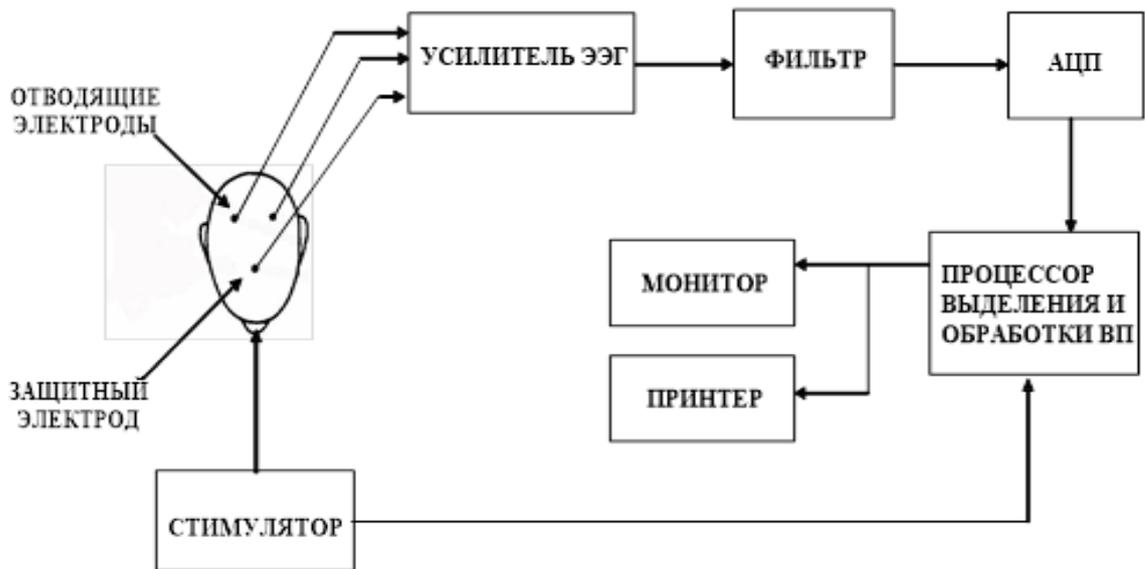


Рисунок 4. Блок – схема установки для выделения ВП (Торопина Г.Г. и соавт., 2016; по Гнездицкому В.В.)

Функциональную активность различных отделов сенсорной системы отражают латентность и амплитуда компонентов, соответствующих типу вызванных потенциалов. Для многих ВП известно топическое расположение генераторов каждого из компонентов. Выделяют коротколатентные волны (до 50 мс), которые генерируются на уровне рецепторов и стволовых ядер; среднелатентные (50-200 мс) – на уровне таламуса и корковых проекций анализатора; длиннолатентные волны (более 250 мс) – когнитивные или связанные с событием потенциалы, отражающие процесс приема и переработки информации. Повышенная амплитуда коррелирует с повышением интенсивности внешнего раздражителя и свидетельствует об увеличении количества активных нейронов, участвующих в ответе.

Исследование ВП проводили в специально оснащённом кабинете стационара. Перед процедурой пациентов инструктировали, разъясняли цель обследования, его ход и безопасность. Пациент находился в положении сидя. Исследовали зрительные, когнитивные и соматосенсорные ВП. Для каждого типа ВП головного мозга методика проведения исследования различается по месту установки и количеству электродов, характеру внешних стимуляторов. Во время исследования активные, заземляющий и референтный электроды размещались в соответствующих зонах, принятых для проведения ЭЭГ и ВП по международной

схеме «10-20». Подавался внешний сигнал: для ЗВП сигналом являлся реверсивный шахматный паттерн, при исследовании ССВП стимулировался срединный нерв, для КВП подавались слуховые стимулы с условием дифференцировать значимые от незначимых. Осуществлялось усиление и далее регистрация ВП с электродов, которые в зависимости от типа исследуемых ВП фиксировались в различных точках на коже головы, соответствующих исследуемой зоне головного мозга. Регистрировалась электроэнцефалограмма с усредненными ответами, в результате чего на экране компьютера отображалась кривая, которая подлежала анализу (Горелик Е.Ю. и соавт., 2017; Дульнев В.В. и соавт., 2019; Хасанова Л.А. и соавт., 2022). Регистрация ВП проводилась на электромиографе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» (рис. 5). После проведенного исследования ВП анализировали: наличие или отсутствие компонентов; латентность и амплитуда компонентов.



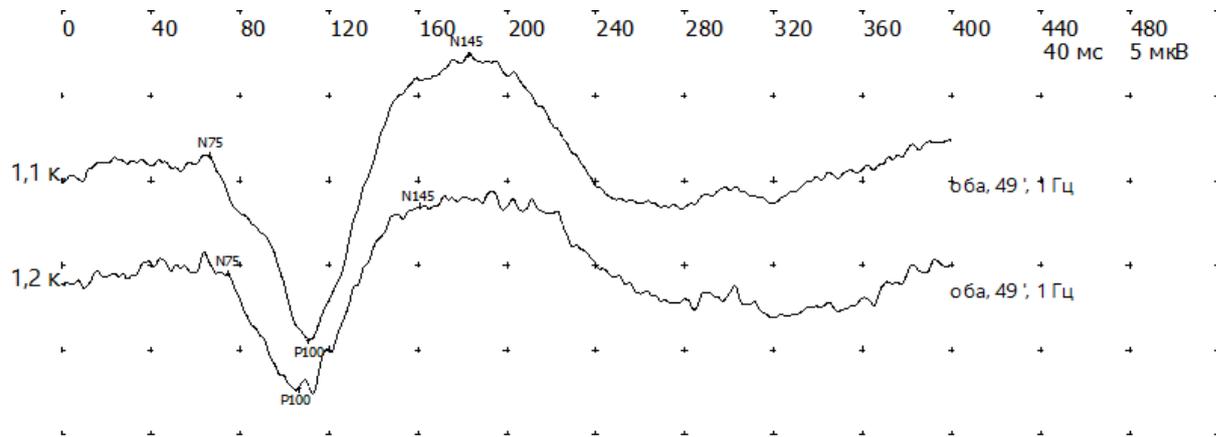
Рисунок 5. Электромиограф «Нейрон-Спектр-4/ВПМ»

Наиболее часто выявлялись следующие отклонения: снижение амплитуды компонента ВП (или его отсутствие), увеличение латентности компонента. Как правило, снижение амплитуды свидетельствует о локализации поражения: генератор ВП или афферентный путь к исследуемым областям. Клинически важное значение имеет асимметрия различных пиков при стимуляции с обеих сторон. Протокол исследования ЗВП представлен на рис. 6.

Зрительные ВП

1: O1-Cz

2: O2-Cz



Латентности

N	Отведение	Компоненты	Лат., мс	Норма, мс	Откл., %	Стор.стим.	Стимул	Длительность стимула
1,1 к.	O1-Cz	N75	66,7	75,0	-11,1	обе	44 '	0 мс
		P100	112	102	(N)			
		N145	183	145	+25,9			
1,2 к.	O2-Cz	N75	74,6	75,0	(N)	обе	44 '	0 мс
		P100	106	102	(N)			
		N145	161	145	+10,9			

Амплитуды

N	Отведения	Компоненты	Ампл., мкВ	Норма, мкВ	Откл., %	Стор.стим.	Стимул	Длительность стимула
1,1 к.	O1-Cz	N75-P100	10,8	9,8	(N)	обе	44 '	0 мс
		P100-N145	16,8	8,4	+100			
1,2 к.	O2-Cz	N75-P100	6,7	9,8	(N)	обе	44 '	0 мс
		P100-N145	10,7	8,4	(N)			

Рисунок 6. Результат исследования ЗВП на обрабатываемый шахматный паттерн пациента А. 63 лет с ишемическим инсультом в бассейне правой СМА

ЗВП имеют следующие компоненты: отрицательный компонент с латенцией около 75 мс (N75), направленный вверх; положительный компонент P100, который у здоровых людей представляет отклонение через 100 мс представления стимула, направленный вниз; отрицательный компонент N145 – пик с латенцией около 145 мс. Ранние волны ВП отражают работу первичной зрительной коры и экстрастриарной области. Так, стимуляцию желтого пятна и восприятие оптического стимула зрительным нервом отражает компонент N75. Он регистрируется с коры затылочной доли 17 поля по Бродману, говорит о скорости проведения сигнала от периферии к центральным отделам. Проведение зрительного импульса в 17-18 поля

зрительной коры отражает P100, он имеет наибольшую амплитуду. Волна N 145 отражает возбуждение 18-19 полей коры головного мозга. Таким образом ЗВП могут отражать функциональное состояние зрительного анализатора. В норме латентность P100 не должна превышать 102 мс у женщин и 114 мс у мужчин.

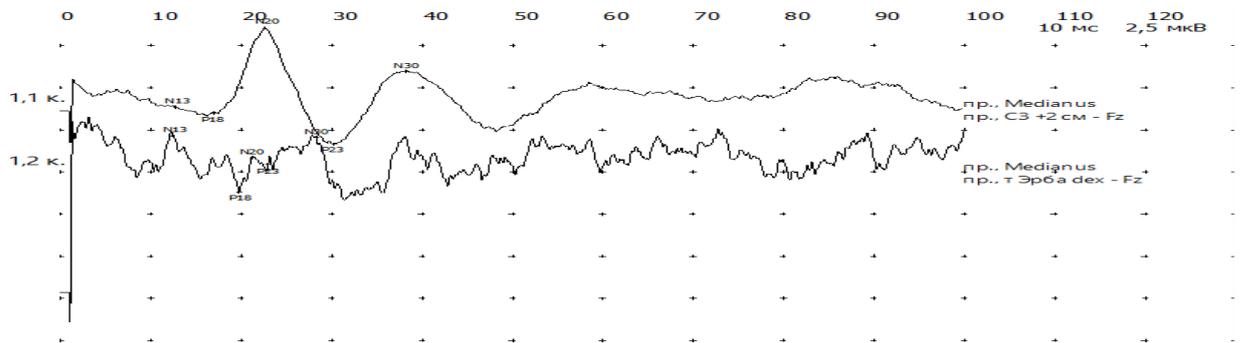
На рис. 7 представлен протокол исследования соматосенсорных вызванных потенциалов.

Соматосенсорные ВП

пр., medianus

1: пр., С3 +2 см - Fz

2: пр., т Эрба dex - Fz



Латентности

N	Отведение	Компонент	Лат., мс	Сторона стим.	Стимул	Длительность стимула
1,1 к.	С3 +2 см - Fz	N20	22,8	пр.	4,0 мА	1 мс
		P23	30,3			
		N30	38,2			
1,2 к.	т Эрба dex - Fz	N20	21,2	пр.	4,0 мА	1 мс
		P23	23,0			
		N30	28,3			

Амплитуды

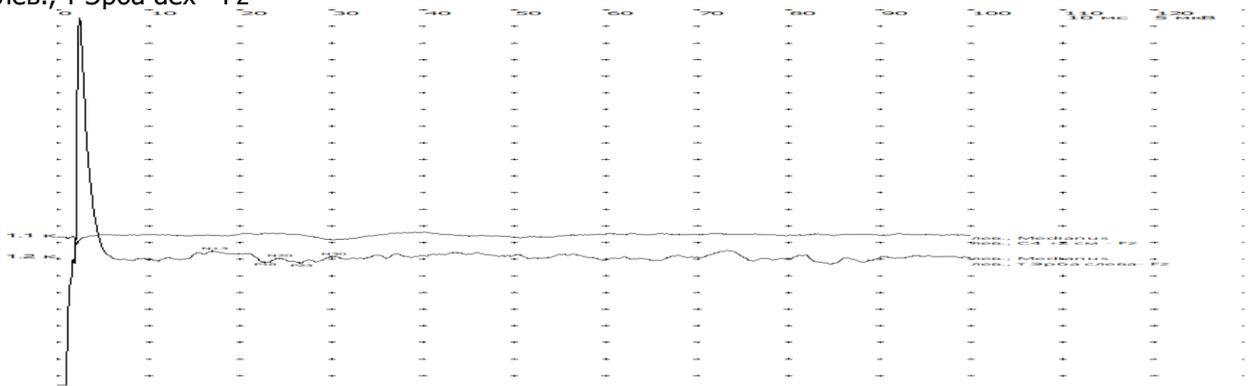
N	Отведения	Компоненты	Ампл., мкВ (/)	Сторона стим.	Стимул	Длительность стимула
1,1 к.	С3 +2 см - Fz	N20-P23	6,8			
1,2 к.	т Эрба dex - Fz	N20-P23	0,4			

Соматосенсорные ВП

лев., medianus

1: лев., С4 +2 см - Fz

2: лев., т Эрба dex - Fz



Латентности

N	Отведение	Компонент	Латентность, мс	Сторона стим.	Стимул	Длительность стимула
1,2 к.	т Эрба слева- Fz	N20	24,2	лев	6,0 мА	2 мс
		P23	26,7			
		N30	30,2			

Амплитуды

N	Отведения	Компоненты	Амплитуда, мкВ (/)	Сторона стим.	Стимул	Длительность стимула
1,2 к.	т Эрба слева- Fz	N20-P23	1,3	лев.	6,0 мА	2 мс

Рисунок 7. Протокол исследования ССВП при стимуляции правого и левого n. medianus (не пораженной и паретичной конечности) пациента Г., 77 лет с ишемическим инсультом в бассейне правой СМА

ССВП дают представление о функционировании афферентных чувствительных спино-таламико-кортикальных путей. Во время данного исследования нами проводилась стимуляция срединного нерва. Были получены следующие компоненты ССВП: N9, который отражает ответ плечевого сплетения, N 11 - показывает движение восходящего сигнала на уровне VI-VII шейных позвонков по волокнам задних рогов спинного мозга, N13 - отражает постсинаптическую активацию ядер продолговатого мозга, N19 – потенциал отдаленного поля, характеризующий функцию таламических нейрогенераторов, негативный компонент N20 – проведение по таламокортикальным путям (регистрируются с полушария контралатеральной стороны), N 30 – состояние соматосенсорной коры головного мозга, позитивный пик P23 – потенциалы, возникающие в коре постцентральной извилины контралатерального полушария. Метод ССВП дает представление о возможности афферентной функциональной связи периферии с центральными отделами нервной системы (Макарова И.И. и соавт., 2016).

Анализировались компоненты N20, P23, N30, так как для настоящего исследования наиболее актуально состояние корковых отделов чувствительного анализатора. Так в работе китайских исследователей выявлена корреляция негативного пика N30 с выраженностью спастичности и восстановлением двигательной функции в конечностях после инсульта (Lilin Ch. et al., 2021). При проведении ССВП использовали силу тока 4-20 мА, длительность импульсов – 0,1-0,2 мс. Частота стимуляции единичными импульсами – 1-2 в секунду. Фильтры

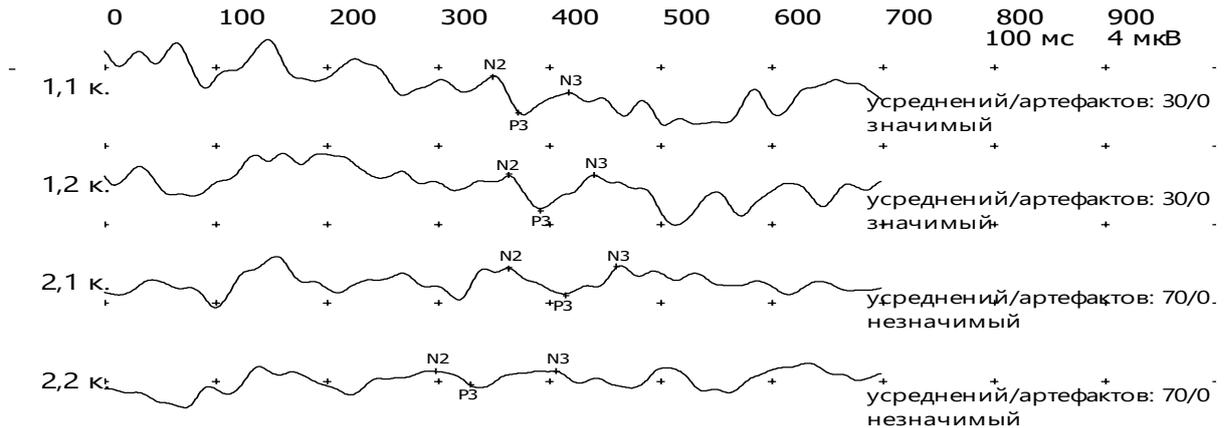
пропускания частот – от 0,3-0,5 до 100-200 Гц. Эпоха анализа – не менее 500 мс.
Число усредненных единичных ответов – 100-200.

Когнитивные вызванные потенциалы – «эндогенные» или связанные с событием потенциалы головного мозга – представляют собой биоэлектрическую активность головного мозга, отражающую результат мышления (рис. 8).

Когнитивные ВП Р300

1: С3-А1

2: С4-А2



Латентности

N	Отведение	Комментарий	Компонент	Латентность, мс	Сторона стим.	Стимул	Длительность стимула
1,1 к.	С3-А1	значимый	N2	349	обе	85 дБ SPL	90 мс
			P3	373			
			N3	418			
1,2 к.	С4-А2	значимый	N2	362	обе	85 дБ SPL	90 мс
			P3	392			
			N3	441			
2,1 к.	С3-А1	незначимый	N2	364	обе	85 дБ SPL	90 мс
			P3	413			
			N3	460			
2,2 к.	С4-А2	незначимый	N2	299	обе	85 дБ SPL	90 мс
			P3	328			
			N3	406			

Рисунок 8. Результат исследования КВП (Р300) у пациента А., 63 лет, с ишемическим инсультом в бассейне правой СМА

Для оценки когнитивной функции в принятии решений используется наличие, величина, топография и время компонента Р300 – положительного зубца, который в норме имеет широкую топографию (фронтально-центральная область, теменно-центральные отделы коры полушарий большого мозга). В литературе также описаны другие компоненты, отражающие общие семантические процессы, обработку, формирование и структурирование информации вообще (N 400),

лингвистические, грамматические ошибки или синтаксические аномалии при чтении и слушании – компонент Р 600.

Таким образом, ВП мозга, исходя из современных представлений, отражают функциональную активность центральной нервной системы и дают информацию преимущественно об анатомической локализации и тяжести поражения. С помощью ВП может быть получена информация о наличии поражения уже на доклинической стадии (Войтенков В.Б. и соавт., 2017; Игнатова Ю.П. и соавт., 2022).

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка данных проводилась с применением параметрических и непараметрических методов в пакетах программ Statistica и SPSS. Анализ статистических данных проводили с использованием программы IBM SPSS Advanced Statistics 24.0 (Разработчик – IBM Corporation. Номер программы: 5725-A54. Номер лицензии: Z125-3301-14. Срок действия лицензии: бессрочная). Для оформления результатов исследования использовали программные средства «Word» пакета Microsoft Office фирмы Microsoft. Использовали следующие обозначения: n – объем совокупности; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q_1 – первый квартиль; Q_3 – третий квартиль. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, применялись среднее арифметическое значение и стандартное отклонение $M (SD)$; для описания количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, применялись медиана и квартили $Me (Q_1; Q_3)$. Для описания качественных данных указывалось абсолютное значение показателя и доля в совокупности в процентах.

Для проверки соответствия закона распределения совокупности нормальному распределению применялся критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса. Для сравнения показателей в связанных группах использовался параметрический парный t -критерий Стьюдента и непараметрический критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для сравнения показателей в независимых группах использовался параметрический непарный t -критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных на основе таблиц сопряженности

2x2 применялись критерий Пирсона χ^2 с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера, если хотя бы в одной клетке таблицы частота была меньше 5.

Анализ взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков проводили с использованием модели логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов. Результаты оценки уравнений логистической регрессии представлены набором коэффициентов регрессии, достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента, а также оценкой показателя согласия (Concordant) фактической принадлежности пациента к той или иной из групп, и теоретической принадлежности, полученной по уравнению логит-регрессии. Всего было получено несколько десятков уравнений логит-регрессии, из которых производили отбор имеющих самые высокие значения (более 80%) этого показателя в соответствии с процентом правильно классифицированных случаев. Все полученные результаты имели достоверность 95%. Различия в группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

3.1. Клиническая и демографическая характеристика групп пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом ОНМК

Работа основана на результатах исследования 103 пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение для больных с ОНМК Регионального сосудистого центра в связи с впервые развившимся ишемическим инсультом в каротидном бассейне, в остром периоде заболевания, с имеющимся гемипарезом. По первоначальным данным в исследование было включено 108 пациентов, из них зарегистрировано 5 случаев цензурирования данных. Во всех 5 случаях последний визит к пациентам был перед выпиской из стационара (10-14 день острого периода ишемического инсульта, когда проводилось тестирование по шкалам качества жизни, MoCA, Бека и других). В отдаленном восстановительном периоде 2 пациента не ответили на телефонный звонок, один пациент сменил место жительства, о его состоянии родственники информации не имеют, и два случая летального исхода в течение года после перенесенного ОНМК от коморбидной патологии. Таким образом, в исследование вошло 103 пациента. В анализируемой группе было 66 (64,1%) мужчин и 37 (35,9 %) женщин (рис. 9).



Рисунок 9. Распределение исследованных больных по полу

Возраст больных колебался от 45 до 78 лет. Средний возраст составил 65,9 (10,5) лет: средний возраст у мужчин был 65,4 (11,1) лет, у женщин – 66,6 (9,2) лет (рис. 10).



Рисунок 10. Распределение исследованных больных по возрасту

Ретроспективно через 12-18 месяцев было отмечено два варианта исхода ОНМК, обозначенных нами как благоприятный и неблагоприятный, в связи с чем были сформированы две исследуемые группы. К группе пациентов с благоприятным исходом – положительным результатом лечения (I группа, n = 51) были отнесены пациенты со значимым улучшением двигательной функции пораженных конечностей и регрессом неврологической симптоматики. В группе с неблагоприятным исходом (II группа, n = 52) наблюдалось отсутствие значимой положительной динамики в отношении двигательной функции пораженных конечностей, либо ухудшение в виде нарастания пареза.

Выделенные группы оказались сопоставимыми по возрасту, локализации и размеру очага ишемии, по исходной выраженности пареза, так как включение больных в исследование производилось с учетом всех критериев включения и невключения. Различия в группах отмечены, прежде всего, по полу пациентов. Так соотношение мужчин и женщин в группе с благоприятным исходом (группа I) было 1,4:1 (30:21), а в группе с неблагоприятным исходом (группа II) – 3,7:1 (41:11). Таким образом, группы сравнения существенно различались по полу.

Распределение пациентов по полу в группах сравнения представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пациентов в группах сравнения по полу

Пол	Группа I (n = 51)	Группа II (n = 52)	р-значение
М	30 (58,8%)	41 (78,8%)	p = 0,047
Ж	21 (41,2%)	11 (21,2%)	

Возраст пациентов не явился статистически значимым критерием, отражающим исход ОНМК ($p = 0,012$). Только в возрастной категории 50-59 лет выявлены статистически значимые различия в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом – неблагоприятный исход случался чаще у пациентов в возрасте 50-59 лет, как это следует из данных табл. 3.

На рис. 11 представлено распределение пациентов в группах сравнения между мужчинами и женщинами по среднему возрасту.

Таблица 3

Распределение пациентов по полу и возрасту в группах сравнения

Возраст (в годах)	Группа I (n = 51)			Группа II (n = 52)			р-значение
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	
40-49	1	1	2	2	0	2	0,684
50-59	4	0	4	14	4	18	0,001
60-69	12	11	23	15	4	19	0,494
70-79	13	9	22	10	3	13	0,083
Итого	30	21	51	41	11	52	0,012

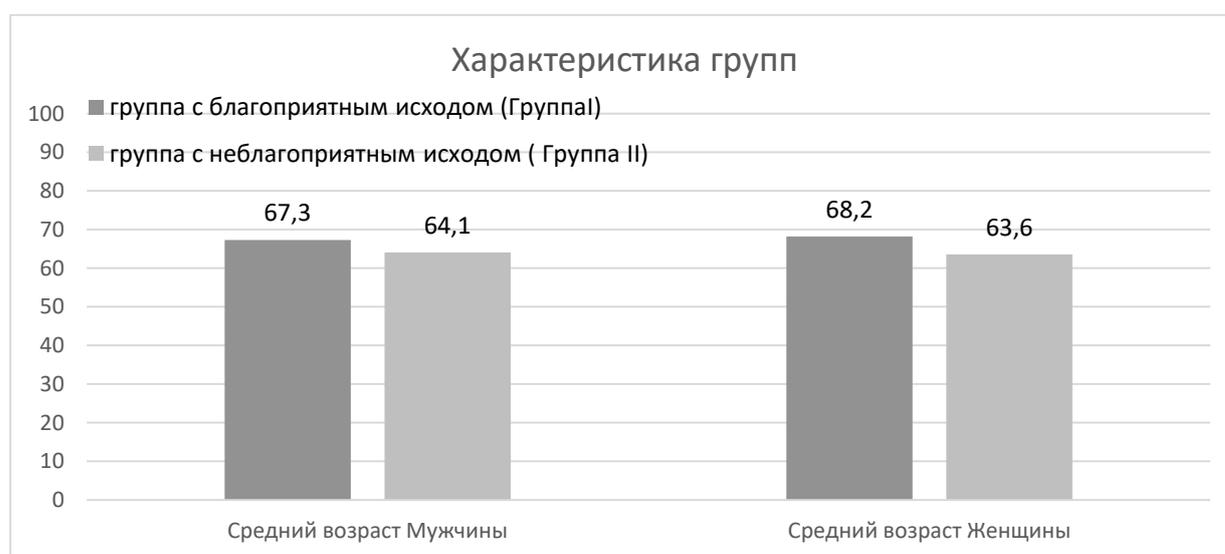


Рисунок 11. Распределение пациентов в группах сравнения по среднему возрасту

Средний возраст в I группе – 67,7 (9,058) значительно больше ($p = 0,036$), чем во II группе с неблагоприятным исходом – 64,0 (11,544). Приведенные данные свидетельствуют, что у мужчин ОНМК случалось чаще, чем у женщин, и возраст у мужчин с впервые развившимся ишемическим инсультом был меньше, чем у женщин. Эти данные совпадают с выводами ряда других авторов (Китаева Э.А. и соавт., 2018; Максимова М.Ю. и соавт., 2019). Более раннее и более частое развитие ишемического инсульта у мужчин, вероятно, связано как с биологическими факторами (нейроэндокринные особенности мужского и женского организма), так и с социально-психологическими аспектами: мужчины реже занимаются профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний, реже в плановом порядке обращаются к врачам, чаще имеют вредные привычки, являющиеся факторами риска ОНМК (курение, злоупотребление алкоголем), испытывают сильные эмоциональные и физические нагрузки в профессиональной деятельности. Учитывалось также место проживания пациента. Гипотезой явилась оценка влияния на прогноз инсульта социально-бытовых условий. По некоторым литературным данным возможность восстановления утраченных функций в определенной степени зависит от условий, в которых находится пациент, и качества ухода за ним (Rethnam V. et al., 2022). Более половины пациентов, включенных в исследование, проживали в г. Самара (58 человек – 56,3 %), а 45 (43,7 %) – в Самарской области (рис. 12). Распределение больных в группах исследования по данному признаку представлено в табл. 4.



Рис. 12. Распределение пациентов по месту проживания

Характеристика групп сравнения по месту проживания пациентов

Место проживания	Группа I (n = 51)	Группа II (n = 52)	p-значение
Город Самара	26 (51,0%)	30 (57,7%)	0,627
Самарская область	25 (49,0%)	22 (42,5%)	

Как видно, больше половины пациентов с ОНМК проживали в городе Самаре, меньшая часть – в области и других городах. Статистически значимых различий по этому показателю в группах сравнения не было.

Предполагалось, что патогенетический подтип ишемического инсульта может быть маркером исхода ОНМК. По данному признаку пациенты всей выборки были распределены следующим образом: 69 (66,9%) пациентов с атеротромботическим подтипом, 17 (16,5%) – с кардиоэмболическим, 13 (12,7%) – с лакунарным, 4 (3,9%) пациента с гемодинамическим подтипом (рис. 13).

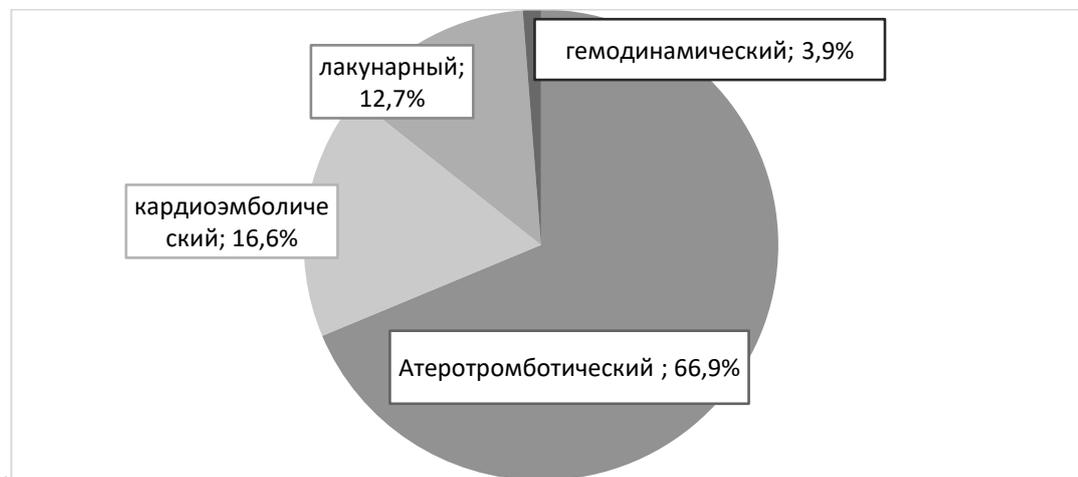


Рисунок 13. Распределение пациентов по патогенетическому подтипу ишемического инсульта по выборке в целом

В группе с благоприятным исходом преобладали инсульты атеротромботического типа – у 30 пациентов (58,4 %). Инсультов кардиоэмболического типа было 11 (21,7 %) и 10 лакунарных инсультов (19,9 %). В группе с неблагоприятным исходом выраженный перевес в распределении

подтипов ишемических инсультов был в сторону атеротромботического – 39 наблюдений (75,0%). Остальные подтипы распространились примерно в одинаковых пропорциях: кардиоэмболический – 6 (11,6 %), лакунарный – 3 (5,7 %), смешанной этиологии – 4 (7,7 %), как это видно из табл. 5.

Таблица 5

Распределение патогенетических типов инсульта в исследуемых группах
(по TOAST)

Подтип ишемического инсульта (по TOAST)	Группа I (n = 51)		Группа II (n = 52)		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	
Атеротромботический	30	58,4	39	75,0	0,125
Кардиоэмболический	11	21,7	6	11,6	0,269
Гемодинамический	-	-	-	-	-
Лакунарный	10	19,9	3	5,7	0,033
Смешанный	-	-	4	7,7	0,061
Всего	51	100,0	52	100,0	

Таким образом, как в общей выборке, так и в двух исследуемых группах наиболее частым подтипом инсульта был атеротромботический. По данным большинства исследований, ведущим этиологическим фактором ОНМК является атеросклероз (Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых, 2021). Исследуемые группы были сопоставимы по данному подтипу ишемического инсульта, не имели статистически значимых различий. Кардиоэмболический подтип ОНМК на втором месте по частоте встречаемости в обеих группах также не являлся статистически значимым критерием. Гемодинамический подтип инсульта в нашем исследовании не был зафиксирован.

Высок процент встречаемости в I группе лакунарного подтипа инсульта - 10 (19,9%) случаев. По этому показателю группы с благоприятным и неблагоприятным исходом статистически значимо различались между собой. Можно сделать вывод о том, что у пациентов с размером очага ишемии не более 1 см в основном ожидается благоприятный исход и восстановление утраченных функций. Смешанный тип инсульта в исследуемой выборке наблюдался не часто,

и группы по этому признаку были сопоставимы. В целом группы по патогенетическому подтипу отличались друг от друга ($p = 0,016$), что для прогнозирования исхода инсульта может оказаться важным.

В исследование были включены пациенты только с нарушением кровообращения в каротидном бассейне. Наиболее часто ОНМК имело симптомы поражения бассейна средней мозговой артерии (СМА): левой – 50 больных (48,6%), правой – 47 пациентов (45,6%), и только у 6 больных (5,8%) инсульт имел клинические признаки поражения бассейна передней мозговой артерии (ПМА): 3 случая правой (2,9%), и 3 – левой (2,9%), что отражает рис. 14.

Статистически значимых отличий, таким образом, в группах сравнения по признаку нарушения циркуляции в артериях каротидного бассейна получено не было, как это следует из данных табл. 6.



Рисунок 14. Частота нарушения кровообращения в различных бассейнах внутренней сонной артерии по всей выборке

Таблица 6

Распределение частоты ОНМК по бассейнам пораженной артерии в различных группах пациентов

Бассейн пораженной артерии	Группа I (n = 51)		Группа II (n = 52)		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	
Бассейн правой СМА	25	49,0	22	42,3	0,627
Бассейн правой ПМА		-	3	5,7	0,121
Бассейн левой СМА	26	51,0	24	46,3	0,770
Бассейн левой ПМА		-	3	5,7	0,121
Всего	51	100,0	52	100,0	

Наиболее часто в исследуемых группах клиническая картина соответствовала нарушению кровообращения в бассейне СМА (практически в равной степени слева и справа) – как по всей выборке в целом, так и в исследуемых группах по отдельности. Ценности для обоснования реабилитационного потенциала это обстоятельство не несет, но подтверждает общемировую статистику распространенности ОНМК (Пизова Н.В. и соавт., 2017; Шамалов Н.А. и соавт., 2019; Константинова Е.В., 2021; Berge E. et al, 2021; Yi Y. et al., 2021; Liu Y. et al., 2022). Группы пациентов были сопоставимы по данному признаку и статистически значимо не отличались как в общем ($p = 0,100$), так и по отдельным бассейнам.

Основной целью работы являлось определение критериев имеющегося РП больного в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Для этого были изучены результаты лечения пациентов и степень восстановления двигательной функции с учетом множества исходных данных и результатов обследования. Каждый показатель рассматривался как потенциальный «маркер», влияющий на прогноз ОНМК. Анализировалось, насколько важным и статистически значимым для прогноза является тот или иной признак.

Из анализа клинических и демографических характеристик исследуемых групп (пол, возраст, место проживания, бассейн пораженной артерии, подтип ишемического инсульта, время начатого лечения) выделены два признака, статистически значимо различавшиеся в группах с разным исходом – пол пациента и патогенетический подтип (лакунарный) ишемического инсульта.

3.2. Влияние сопутствующих заболеваний на исход ОНМК

Было проведено исследование взаимосвязи между наличием сопутствующего заболевания у пациента с ОНМК и прогнозом восстановления двигательной функции в отдаленном периоде. Всего было проанализировано влияние 26 коморбидных состояний на исход ОНМК. Наибольшее внимание было уделено патологии сердечно-сосудистой системы и метаболическим нарушениям, где выявлены значимые различия в группах сравнения.

Хроническая сердечная недостаточность наблюдалась у 14 (13,5%) человек. В группе с отрицательной динамикой восстановления двигательной функции ее

выявили у 1 (0,9%) человека, и у 13 (12,6%) человек – в группе с положительной динамикой в неврологическом статусе. Двусторонний критерий Фишера показал статистически значимые отличия в группах с неблагоприятным и благоприятным исходом ($p < 0,01$).

Фибрилляция предсердий (ФП) и другие аритмии были отнесены в одну группу сопутствующих заболеваний. Для выявления значимости данного фактора для прогноза ОНМК был применен критерий χ^2 Пирсона. На основании расчетов был сделан вывод о наличии взаимосвязи между наличием ФП или иной аритмией и исходом ОНМК. В группе с неблагоприятным исходом встречаемость аритмии было статистически значимо выше, чем в группе с благоприятным исходом ($p=0,048$).

Артериальная гипертензия наблюдалась практически у всех пациентов в обеих группах (99 человек (96,1%)). По данному критерию не было статистически значимых различий в группах сравнения ($p=1,000$). Перенесенный инфаркт миокарда был отмечен в анамнезе у 20 (19,4%) пациентов. По критерию χ^2 Пирсона значимых различий в группах сравнения не получено ($p = 0,052$).

Дислипидемия часто встречается у пациентов с ОНМК. Для определения взаимосвязи этой патологии с прогнозом для восстановления симптоматики применялся двусторонний критерий Фишера. Выявлено, что наличие дислипидемии статистически значимо отличалось в группах сравнения ($p = 0,031$). Показатели были выше в группе с неблагоприятным исходом.

Сахарный диабет был выявлен у 14 (13,6%) пациентов. Статистическая значимость данного показателя рассчитывалась по критерию χ^2 Пирсона. Взаимосвязь между сахарным диабетом и качеством восстановления двигательной функции не была установлена ($p = 0,234$).

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи исхода инсульта с рядом других сопутствующих заболеваний, которые встречались у пациентов. Были оценены такие состояния, как наличие патологии щитовидной железы с гипо- и гипертиреозом, хронической болезни почек, прооперированных новообразований в анамнезе, посттромбофлебитической болезни нижних конечностей, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, язвенной болезни желудка и

12-перстной кишки, ожирения и др. Ни в одном случае статистически значимой взаимосвязи получено не было. Проведенные расчеты показали, что большая часть коморбидной патологии одинаково часто встречалась в обеих группах сравнения, то есть показатели значимо не отличались в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом. Продолжая поиск факторов, существенно отличающихся в выделенных группах, сравнивали одинаковые параметры в группах с разным исходом. По степени выявленных различий судили о влиянии данного критерия на течение заболевания и на возможность его прогноза. Было выявлено три варианта коморбидной патологии, которые имели статистически значимые различия в группах сравнения: ФП и другие аритмии, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия (табл. 7). Коморбидность перечисленных заболеваний с ишемическим инсультом может предполагать неблагоприятный прогноз ОНМК и сложности в восстановлении двигательной функции у пациента.

Таблица 7

Различия групп сравнения по коморбидной патологии

Сопутствующая нозология	Группа I, n=51		Группа II, n=52		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	
Аритмии	15	14,6	7	6,8	0,049
ХСН	13	12,6	1	0,9	0,000
Дислипидемия	7	6,8	1	0,9	0,031

Примечания: оценка значимости различий проведена с использованием критерия Пирсона (χ^2), статистически значимые различия ($p < 0,05$); % здесь и далее указаны доли относительно общей выборки ($n=103$)

Полученные результаты согласуются с опубликованными данными о факторах риска развития ОНМК (Ковальчук В.В. и соавт., 2017; Соколова А.А. и соавт, 2021; Ефремова О.А. и соавт., 2023;). ФП, аритмии считают самыми частыми причинами кардиоэмболического инсульта, неотъемлемый спутник атеросклеротического инсульта – дислипидемия, при любом типе ОНМК, в том числе гемодинамическом, регистрируется ХСН. Результат нашего исследования подтверждает обоснованность клинических рекомендаций по профилактике и лечению инсульта. Данную патологию можно предварительно рассматривать как

признаки неблагоприятного исхода для восстановления двигательной функции пациента, перенесшего ишемический инсульт в каротидном бассейне.

3.3. Результаты неврологического обследования и клинических шкал

Динамика состояния каждого пациента оценивалось с помощью клинических шкал и исследования неврологического статуса дважды: на 1-3 сутки после развития ОНМК (острый период ОНМК) в стационаре и амбулаторно через 12-18 месяцев (отдаленный восстановительный период ОНМК).

Ключевым критерием, по которому пациенты распределялись в ту или иную группу (благоприятный и неблагоприятный исход), была выраженность гемипареза и его динамика в отдаленном восстановительном периоде. Для оценки гемипареза использовалась общепринятая шестибальная шкала оценки двигательного дефицита Zacharia. После статистической обработки получены данные, представленные в табл. 8.

Таблица 8

Выраженность гемипареза по шкале оценки двигательного дефицита Zacharia у пациентов исследуемых групп в остром и отдаленном периодах заболевания

Группы	Острый период заболевания				Отдаленный восстановительный период			
	Верхняя конечность Me (Q ₁ ; Q ₃), баллы		Нижняя конечность Me (Q ₁ ; Q ₃), баллы		Верхняя конечность Me (Q ₁ ; Q ₃), баллы		Нижняя конечность Me (Q ₁ ; Q ₃), баллы	
	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д
Вся выборка	3 (2; 4)	3 (2; 4)	4 (3; 4)	4 (3; 4)	4 (3; 5)	4 (2; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)
Группа I	3 (1; 4)	3 (1; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	4 (4; 5)	4 (4; 5)	5 (4; 5)	4 (4; 5)
Группа II	4 (3; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	3 (2; 5)	3 (1; 5)	3 (3; 5)	3 (2; 5)

Примечание: П – проксимальные отделы; Д – дистальные отделы

Выборка в целом имела парез умеренной степени тяжести, что соответствует заданным критериям включения в исследование. Однако после распределения пациентов в группы благоприятного и неблагоприятного прогноза ретроспективно выяснилось, что пациенты, у которых не произошло восстановления двигательной функции, в остром периоде имели более выраженную степень пареза. В группе с положительной динамикой с течением времени сила в пораженных конечностях увеличилась на 1,0 балл в верхней конечности (с 3 (1; 4) баллов в остром периоде до 4 (4; 5) баллов в отдаленном восстановительном периоде) и на 1,0-2,0 балла

(соответственно дистальные/проксимальные группы мышц) в нижней конечности (с 3 (3; 4) баллов в остром периоде до 5 (4 ;5) баллов в отдаленном восстановительном периоде в проксимальных отделах мышц нижней конечности). В группе с неблагоприятным прогнозом сила мышц как в верхней, так и в нижней конечности осталась прежней или произошло нарастание гемипареза на 1 балл (для верхней конечности парез вырос с 4 (3; 5) баллов до 3 (2; 5) баллов).

Для решения задач исследования было необходимо выявить различия в группах сравнения по степени выраженности пареза в остром периоде. Было подсчитано, насколько статистически значимой для исхода заболевания является степень выраженности пареза при поступлении в стационар в остром периоде инсульта. Для этого был использован критерий Манна-Уитни. Из табл. 9 видно, что для прогноза ОНМК значимой может являться сила в мышцах верхней конечности как в дистальных, так и в проксимальных отделах, определенная в остром периоде ишемического инсульта.

Таблица 9

Различия в выраженности пареза в различных группах мышц в остром и отдаленном восстановительном периодах ишемического инсульта

Группы / Мышцы	Группа I (n = 51)		Группа II (n = 52)		Критерий Вилкоксона, р-значение		Критерий Манна-Уитни, р-значение	
	О.П.	О.В.П.	О.П.	О.В.П.	Группа I	Группа II	О.П.	О.В.П.
В/К-П Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (3; 4)	4 (4 ;5)	4 (3; 5)	3 (2; 5)	<0,001	0,001	0,002	<0,001
В/К-Д Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (1; 4)	4 (4; 5)	4 (3; 5)	3 (1; 5)	<0,001	0,004	0,007	<0,001
Н/К-П Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (3 ;4)	5 (4; 5)	4 (3; 5)	3 (3; 5)	<0,001	0,236	0,133	<0,001
Н/К-Д Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (3; 4)	4 (4; 5)	4 (3; 5)	3 (2; 5)	<0,001	0,003	0,091	<0,001

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период; В/К-П – проксимальные отделы верхних конечностей; В/К-Д – дистальные отделы верхних конечностей; Н/К-П – проксимальные отделы нижних конечностей; Н/К-Д – дистальные отделы нижних конечностей

У пациентов I группы (с благоприятным исходом) наблюдалось увеличение силы в пораженных конечностях спустя 12-18 месяцев от развития симптомов ОНМК. Проведено сравнение значений силы в различных группах мышц в остром и в отдаленном восстановительном периоде. Согласно критерию Вилкоксона, мышечная сила и в верхней, и в нижней конечностях статистически значимо

различалась в разные периоды ишемического инсульта, что является подтверждением обоснованности распределения пациентов по группам.

Таким образом, в остром периоде ОНМК наиболее выраженной была разница значений пареза верхней конечности (в проксимальных и дистальных отделах). Исходя из вышесказанного, значения выраженности пареза верхних конечностей в остром периоде ОНМК можно использовать в прогностической модели исхода инсульта. В отдаленном восстановительном периоде также наблюдаются значимые различия в мышечной силе в зависимости от исхода заболевания, что также подтверждает обоснованность подразделения пациентов по группам исследования.

Одной из широко используемых шкал, отражающих тяжесть состояния пациента, в том числе и степень выраженности двигательных нарушений, является шкала инсульта Национального института здоровья NIHSS. Было подсчитано, насколько статистически значимо отличались показатели данной шкалы у пациентов из разных прогностических групп в разные периоды. Шкала NIHSS включена в протокол стандартного обследования всех пациентов с ОНМК. Показатели данной шкалы оценивались с точки зрения значимости для прогноза восстановления двигательной функции после перенесенного ОНМК. В исследуемой группе медиана тяжести инсульта по шкале NIHSS в первые 3-4 дня ОНМК составила 7. В отдаленном периоде наблюдалась динамика данного показателя: степень тяжести неврологических симптомов (в том числе двигательных нарушений) снизилась в группе с благоприятным исходом и выросла в группе с неблагоприятным исходом. Показатели шкалы NIHSS в исследуемых группах в разные периоды ОНМК и их статистическая значимость для прогноза исхода инсульта в остром и отдаленном периодах (р-значение, критерий Вилкоксона) и между исследуемыми группами (р-значение, критерий Манна-Уитни) представлены в табл. 10.

Показатели шкалы NIHSS в исследуемых группах в разные периоды ОНМК

Группы	Группа I n = 51		Группа II n = 52		Критерий Вилкоксона, р- значение		Критерий Манна–Уитни, р-значение	
	О.П.	О.В.П	О.П.	О.В.П.	Гр. I	Гр. II	О.П.	О.В.П
NIHSS, Me (Q ₁ ; Q ₃)	8(5;11)	3(1;5)	6(4;10)	8 (4;11)	<0,001	0,235	0,032	<0,001

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период

Сравнивая значения NIHSS в остром и восстановительном периодах ОНМК, можно отметить, что статистически значимые отличия выявлены в I группе ($p < 0,001$) и в общей выборке ($p < 0,001$), а не значимые – во II группе ($p = 0,235$). Таким образом, критерий Манна-Уитни был применен для сравнения групп с благоприятным и неблагоприятным исходом между собой в разные периоды ОНМК (острый и отдаленный восстановительный). Полученные показатели значимо отличались в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом и в остром ($p = 0,032$), и в восстановительном ($p < 0,001$) периоде ОНМК. Результаты исследований по шкале NIHSS были статистически значимым критерием для прогноза ОНМК как в группах сравнения, так и в разные периоды ОНМК. Балл по шкале NIHSS в остром периоде может быть потенциально важным для прогноза восстановления двигательной функции после ОНМК.

Аналогичным способом проанализированы результаты по шкалам Рэнкин и Ривермид. По всей выборке в целом для шкалы Рэнкин в остром периоде медиана составила 3 (3;4) балла, по шкале Ривермид – 4 (2;7) балла. Результаты статистического анализа по данным шкалам представлены в табл. 11.

Показатели шкал Рэнкин и Ривермид (в баллах) в исследуемых группах
в разные периоды ОНМК

Группы/ Шкалы	Группа I n=51		Группа II n=52		Критерий Вилкоксона, р-значение		Критерий Манна–Уитни, р-значение	
	О.П.	О.В.П.	О.П.	О.В.П.	Гр. I	Гр. II	О.П.	О.В.П.
Рэнкин Me (Q ₁ ; Q ₃)	4 (3 ;4)	2 (1;3)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	<0,001	0,224	0,110	<0,001
Ривермид Me (Q ₁ ; Q ₃)	4 (1; 7)	13 (7;14)	5(3; 7)	6 (3; 8)	<0,001	0,174	0,169	<0,001

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период.

При сравнении значений этих шкал в различные периоды ОНМК (острый и отдаленный восстановительный) статистически значимо различались результаты по всей выборке ($p < 0,001$) и в группе с благоприятным исходом ($p < 0,001$). В группе с неблагоприятным исходом критерий Вилкоксона, отражающий сравнение показателей в первый и последний осмотр, как по шкале Ривермид ($p = 0,174$), так и по шкале Рэнкин ($p = 0,224$) не показал значимости различий. При сравнении результатов пациентов I и II групп между собой в остром периоде по обеим шкалам значимых различий получено не было. Сравнение показателей в отдаленном восстановительном периоде показало статистически значимое различие по группам ($p < 0,001$). Закономерно, что в группе с благоприятным исходом степень выраженности инвалидизации по шкале Рэнкин снижалась с течением времени, а в группе с неблагоприятным исходом увеличивалась или оставалась на прежнем низком уровне. Аналогичные результаты получены по шкале Ривермид: независимость и мобильность пациентов в группе с положительной динамикой нарастала, во второй же группе оставалась на прежнем уровне даже в отдаленном периоде инсульта. Таким образом, значения шкал Рэнкин и Ривермид в остром периоде ОНМК не могут быть рекомендованы в качестве прогностических критериев инсульта.

В исследовании были использованы шкалы Фугл-Майер и Бартел. Обе шкалы отражают моторную функцию нервной системы. Шкала Фугл-Майер,

оценивающая двигательный дефицит в мышцах рук и ног, показала медиану значений двигательного дефицита в остром периоде по всей выборке в 57 (46; 74) баллов. Шкала Бартел, отражающая активность пациента в повседневной жизни, в остром периоде ОНМК по всей выборке составила 55 (40; 85) баллов. Результаты обеих шкал в позднем восстановительном периоде увеличились по выборке в целом до 68 (52; 91) баллов (Фугл-Майер) и 85 (60; 95) баллов (Бартел). Сравнительные характеристики показателей шкал Фугл-Мейер и Бартел в исследуемых группах в разные периоды ОНМК и их статистическая значимость для прогноза течения инсульта в сравнении между острым и поздним восстановительным периодами (р-значение, критерий Вилкоксона) и между исследуемыми группами (р-значение, критерий Манна-Уитни) представлены в табл. 12.

Таблица 12

Характеристики показателей шкал Фугл-Мейер и Бартел в группах сравнения в разные периоды ОНМК (в баллах)

Группы / Шкалы	Группа I n=51		Группа II n=52		Критерий Вилкоксона, р-значение		Критерий Манна-Уитни, р-значение	
	О.П.	О.В.П.	О.П.	О.В.П.	Гр. I	Гр. II	О.П.	О.В.П.
Фугл-Майер, Me(Q ₁ ;Q ₃)	54 (44; 64)	82 (67; 94)	62 (50; 86)	53 (37; 70)	<0,001	<0,001	0,010	<0,001
Бартел, Me(Q ₁ ;Q ₃)	50 (40; 72,5)	95 (82,5; 100)	70 (40; 90)	70 (35; 85)	<0,001	0,446	0,021	<0,001

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период

При сравнении данных всех визитов показатели шкалы Фугл-Майер оказались статистически значимыми для оценки прогноза восстановления двигательной функции. По показателям шкалы Бартел группы сравнения также статистически значимо различались как в остром, так и в восстановительном периоде. Поскольку одной из задач исследования явился поиск критериев острого периода ОНМК, отражающих прогноз восстановления двигательной функции, показатели шкал Фугл-Майер и Бартел отвечают этой задаче и могут использоваться для прогнозирования течения заболевания.

3.4. Результаты оценки психологических шкал в группах сравнения

Исследования по психологическим шкалам проводились на 10-14 день после развившегося ОНМК и в отдаленном восстановительном периоде (через 12-18 месяцев). Такой подход представляется более оправданным, так как психоэмоциональное состояние в острейшем периоде инсульта существенно искажено, а когнитивные функции, особенно динамические, частично нарушены за счет общемозгового синдрома.

Опросник SF-36, предназначенный для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, показал следующие результаты. Показатели общего физического здоровья (ОФЗ) и общего психологического здоровья (ОПЗ) в остром периоде были существенно ниже общепопуляционных данных в обеих группах и существенно не отличались. В отдаленном восстановительном периоде показатели по группам различались, но также были ниже нормативных (Мизин В.И. и соавт., 2020; Кощеева Л.А. и соавт., 2021). Результаты опросника SF-36 в группах сравнения в разные периоды ОНМК и их статистическая значимость в прогнозе инсульта при сравнении острого и позднего восстановительного периода (р-значение, критерий Вилкоксона) и между исследуемыми группами (р-значение, критерий Манна-Уитни) представлены в табл. 13.

Вполне закономерно, что в группе пациентов с благоприятным исходом средний показатель ОФЗ и ОПЗ являлись более высокими, чем в группе с отрицательной динамикой и в остром (14 день болезни), и в отдаленном восстановительном периодах.

Таблица 13

Данные опросника SF-36 в группах сравнения в разные периоды ОНМК (баллы)

Группы / Шкалы	Группа I n = 51		Группа II n = 52		Кр. Вилкоксона, р-значение		Кр. Манна-Уитни, р-значение	
	О.П.	О.В.П.	О.П.	О.В.П.	Гр. I	Гр. II	О.П.	О.В.П.
ОФЗ, Me(Q ₁ ;Q ₃)/M (SD)	37,71 (30,65; 47,78)	43,64 (10,15)	36,22 (29,36; 43,70)	38,06 (10,39)	<0,001	0,389	0,397	0,007
ОПЗ, M (SD)	45,26 (10,31)	46,33 (11,35)	46,62 (10,31)	44,89 (13,72)	0,313	0,272	0,559	0,564

Оценка качества жизни у пациентов I группы прогнозируется на более высоком уровне по сравнению с пациентами II группы. Через 12-18 месяцев реабилитации после инсульта средний балл и ОФЗ, и ОПЗ был выше предыдущего значения в обеих группах, что отражает нормальное течение психических процессов.

Вместе с тем, для выяснения вопроса «имеют ли статистически важное значение показатели ОФЗ и ОПЗ в остром (14 дней) периоде инсульта для прогнозирования его течения?» был рассчитан U-критерий Манна-Уитни. Выявлено, что показатели и ОФЗ ($p = 0,397$) и ОПЗ ($p = 0,559$) в остром периоде заболевания не имеют статистически значимых различий в группах сравнения. В группе с благоприятным исходом разница между качеством жизни пациентов в начале ОНМК и спустя 12-18 месяцев была статистически значимой по ОФЗ ($p < 0,001$), а по показателю ОПЗ статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,313$). В группе с неблагоприятным исходом ни ОФЗ ($p = 0,389$), ни ОПЗ ($p = 0,272$) существенно не отличались в остром и позднем восстановительном периоде инсульта.

Пациенты опрашивались по шкале Бека дважды (перед выпиской из стационара и через 12-18 месяцев после ОНМК), подсчитывался общий балл. Медиана результатов опросника Бека по всей выборке в остром периоде составила 7 (3; 10) баллов, в отдаленном восстановительном периоде показатель выраженности депрессии остался без динамики – медиана 7 (3; 11). Полученные результаты находятся в пределах нормальных значений. В группах сравнения существенных различий ни в остром, ни в отдаленном периодах получено не было.

Имеющиеся литературные данные указывают на взаимосвязь имеющихся двигательных нарушений с эмоциональным состоянием пациента в процессе реабилитации (Ермакова Н.Г. и соавт., 2016). Как правило, и длительный процесс реабилитации, и имеющийся депрессивный синдром влияют друг на друга в равной степени. У пациентов с более выраженной депрессией восстановление протекает тяжелее, и наоборот, отсутствие положительной динамики в восстановлении пораженных конечностей способствует усугублению депрессии (Гусев Е.И. и соавт., 2017). По полученным результатам исследования выраженной депрессии во

всей выборке диагностировано не было, и отсутствие значимой динамики показателей как при плохом, так и при хорошем восстановлении двигательных нарушений после ОНМК обусловлено изначально низким баллом по шкале Бека. Хорошие показатели эмоционального состояния пациентов из нашей выборки также обосновываются критериями включения в исследование больных с умеренными двигательными нарушениями.

Проанализированы результаты исследований по шкале MoCA, отражающие состояние когнитивных функций. В табл. 14 представлены показатели описательной статистики по шкале MoCA.

Таблица 14

Показатели шкалы MoCA в остром и отдаленном периодах ОНМК (баллы)

Группы / Характеристики	Группа I n = 51		Группа II n = 52		Критерий Манна – Уитни, р- значение		Критерий Вилкоксона, р-значение	
	О.П.	В.О.П.	О.П.	В.О.П.	О.П.	П.О.П.	Гр. I	Гр. II
МоСА Me (Q1; Q3)	26 (22; 28)	26 (23; 29)	24 (20; 28)	25 (21; 28)	0,644	0,392	0,937	0,023

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период.

В общем по выборке уровень когнитивных функций пациентов, вошедших в исследование, соответствует норме. В группе с благоприятным исходом – 26 (22; 28) баллов и выше, в группе с неблагоприятным исходом – 24 (20; 28) балла. По мере восстановления после перенесенного ОНМК и стабилизации состояния пациентов показатели шкалы MoCA несколько увеличились в обеих группах (до 26(23; 29) баллов в I группе и 25(21; 28) баллов во II группе). Таким образом, пациенты обеих групп демонстрируют достаточный уровень когнитивных способностей для включения их в исследование.

Рассчитана статистическая значимость показателей шкалы MoCA. В остром периоде между группами с разным исходом значимой разницы ($p = 0,644$) не оказалось. Результаты исследований по данной шкале не могут быть использованы в качестве прогностического критерия.

Представляют интерес результаты, полученные при анализе показателей шкалы ВАШ (табл. 15).

Показатели ВАШ в остром и отдаленном периодах ОНМК
в исследуемых группах (баллы)

Группы / Критерии	Все пациенты n = 103		Группа I n = 51		Группа II n = 52		Критерий Вилкоксона, р-значение		Критерий Манна-Уитни, р-значение	
	О.П.	В.О.П.	О.П.	В.О.П.	О.П.	В.О.П.	Гр. I	Гр. II	О.П.	В.О.П.
ВАШ Me (Q1; Q3)	50 (47;70)	50 (40;80)	50 (50;70)	60 (50;80)	55 (39;70)	50 (38;80)	0,017	0,315	0,929	0,026

Примечания: О.П. – острый период; В.О.П. – отдаленный восстановительный период

Динамика значений медианы предсказуема. В группе с благоприятным исходом субъективная оценка по ВАШ с течением времени возрасла, в группе с неблагоприятным исходом – уменьшилась. В начале заболевания пациенты из группы с благоприятным исходом оценивали свое здоровье по медиане на 50(50;70) баллов, а после улучшения двигательной функции в пораженных конечностях этот усредненный балл достиг 60(50;80) баллов. Субъективная оценка своего здоровья с течением времени увеличилась. Сравнение значений ВАШ в I и II группах (критерий Манна Уитни) в остром периоде не явились статистически значимыми для прогноза заболевания ($p = 0,929$). При субъективной оценке в отдаленном восстановительном периоде выявлена значимость отличий показателей данной шкалы в соответствии с исходом заболевания ($p = 0,026$). Сравнение результатов ВАШ в каждой группе отдельно в динамике показало, что в I группе данный критерий имел статистически существенную разницу в показателях этой шкалы в остром и отдаленном периодах ОНМК ($p = 0,017$). Во II группе ($p = 0,315$), как и во всей выборке ($p = 0,537$), показатель ВАШ не имел статистически значимых различий. В табл. 16 приведены результаты по всем рассмотренным опросникам.

Статистическая значимость различий показателей шкал в группах сравнения
в разные периоды ОНМК

Шкалы	Сравнение результатов I и II групп (критерий Манна-Уитни, р-значение)		Сравнение результатов в О.П. и О.В.П. (критерий Вилкоксона, р-значение)	
	О. П.	О.В.П.	Группа I	Группа II
NIHSS	0,032	<0,001	<0,001	0,235
Рэнкин	0,110	<0,001	<0,001	0,224
Ривермид	0,169	<0,001	<0,001	0,174
Фугл-Майер	0,010	<0,001	<0,001	<0,001
Бартел	0,021	<0,001	<0,001	0,446
SF-36 (ОФЗ)	0,396	0,007	0,003	0,388
SF-36 (ОПЗ)	0,558	0,565	0,313	0,271
Бека (балл)	0,273	0,003	0,294	0,001
MoCA	0,643	0,391	0,937	0,023
ВАШ	0,929	0,026	0,017	0,315

Примечания: О.П. – острый период; О.В.П. – отдаленный восстановительный период

Таким образом, выявлены показатели, наиболее различающиеся в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом в остром и отдаленном периодах ОНМК. В остром периоде ишемического инсульта значимые различия показали шкалы NIHSS, Фугл-Майер, Бартел. Значения этих шкал могут стать критериями прогноза течения ОНМК. В восстановительном периоде значимые различия выявлены для следующих шкал: SF-36 (ОФЗ), Шкала Бека (общий балл), ВАШ, NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Фугл-Майер, Бартел.

Резюме

В исследование вошли 103 пациента, перенесшие полушарный ишемический инсульт с развитием центрального гемипареза. Все пациенты обследованы с оценкой неврологического состояния, показателей шкал и результатов инструментального обследования в динамике: в остром периоде ОНМК и в позднем восстановительном периоде – через 12-18 месяцев.

Ретроспективно пациенты были распределены на две группы – с «благоприятным» и «неблагоприятным» исходом соответственно степени восстановления двигательной функции. В I группу (51 больной) были отнесены больные с положительной динамикой, у которых произошло полное или частичное восстановление силы в конечностях через 12-18 месяцев после ишемического инсульта. Во II группу (52 наблюдения) отнесены те пациенты, у которых гемипарез спустя 12-18 месяцев от случившегося ОНМК вырос или не наблюдалось улучшения двигательной функции пораженных конечностей.

Группы сравнивались между собой по ряду характеристик, согласно дизайну исследования, для выявления статистически значимых отличий в случаях благоприятного и неблагоприятного исхода. Для анализа было выбрано 30 факторов, характеризующих состояние пациента, включены те характеристики, значение которых потенциально могло отражать прогноз заболевания. Данные анамнеза, показатели шкал, результаты инструментальных и клинических методов обследования, которые показали наиболее значимые отличия в группах исследования, были отнесены к прогностически значимым критериям, определяющим реабилитационный потенциал относительно восстановления двигательной функции у пациентов с ОНМК.

Наиболее значимым прогностическим критерием явился пол пациента. Соотношение мужчин и женщин в группах сравнения значимо отличалось ($p=0,047$). Возраст пациентов не показал такого различия. Средний возраст в группе с благоприятным исходом был больше, чем в группе с неблагоприятным исходом. Проведенное исследование подтверждает данные литературы о том, что у мужчин ОНМК случается чаще, чем у женщин, а возраст мужчин с впервые развившимся

ишемическим инсультом меньше, чем у женщин (Китаева Э.А. и соавт., 2018; Максимова М.Ю. и соавт., 2019).

Наиболее часто отмечался атеротромботический подтип инсульта. Лучшие результаты восстановления нарушенных функций отмечены при лакунарном подтипе инсульта. Отмечено, что наиболее часто встречающаяся коморбидная патология – это заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ФП, атеросклероз сосудов головного мозга). Статистически значимые различия в группах сравнения получены по встречаемости ФП и другим аритмиям, дислипидемии и хронической сердечной недостаточности.

Проанализировано влияние на исход инсульта показателей различных шкал и индексов в остром периоде заболевания. Значимыми параметрами оказались выраженность пареза в проксимальных и дистальных отделах руки, результаты шкал NIHSS и Фугл-Майер, динамика показателей NIHSS, Рэнкин, Бартел, Ривемид, Фугл-Майер в остром и отдаленном периодах. При оценке показателей качества жизни ОФЗ и ОПЗ были существенно ниже общепопуляционных данных в обеих группах и существенно не отличались как в остром, так и в отдаленном восстановительном периоде. Шкала депрессии Бека показала, что пациенты обеих групп как в остром, так и в отдаленном периоде не имели признаков депрессии. Значения шкалы оценки когнитивных функций МОСА подтвердили, что пациенты не имели выраженных когнитивных нарушений ни в остром, ни в отдаленном восстановительном периоде. Аналогичную динамику показали баллы по шкале ВАШ.

Таким образом, в остром периоде ишемического инсульта группы с благоприятным и неблагоприятным исходом статистически значимо отличались друг от друга по следующим критериям: пол, патогенетический подтип инсульта, наличие ФП и других аритмий, дислипидемии и хронической сердечной недостаточности. Также значимые различия имели сила мышц верхней конечности, значения шкал NIHSS, Фугл-Майер, Бартел.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ И ЗНАЧЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗА ОНМК

4.1. Результаты КТ головного мозга и УЗДГ БЦС, их значение для прогноза исхода инсульта

КТ головного мозга проводилось всем больным однократно при поступлении в стационар в остром периоде ОНМК. При анализе результатов определялась распространенность очага ишемии в отделах головного мозга. В исследуемой группе наиболее часто очаг инсульта локализовался в области подкорковых ядер – 53 случая, что составило 51,5%; из них 30,0% (31) слева, 21,3% (22) справа. Реже очаг инсульта локализовался в лобных долях полушарий большого мозга – 9,7% (10). Локализация очагов ишемического инсульта у пациентов групп сравнения по данным КТ головного мозга представлено в табл. 17.

Таблица 17

Локализация очагов ишемического инсульта у пациентов в группах
сравнения

Группы / Локализация очагов ишемии	Группа I, n=51		Группа II, n=52		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	
Лобная доля справа	-	-	7	6,8	0,007
Лобная доля слева	-	-	3	2,9	0,082
Теменная доля справа	9	8,7	10	9,7	0,836
Теменная доля слева	6	5,8	4	3,9	0,485
Область подкорковых ядер справа	15	14,6	7	6,8	0,048
Область подкорковых ядер слева	15	14,6	16	15,2	0,881
Височная доля справа	1	1,0	2	1,9	0,569
Височная доля слева	4	3,9	4	3,9	0,977
Субкортикально слева	5	4,8	3	2,9	0,444
Субкортикально справа	5	4,8	3	2,9	0,444

Статистически значимые различия между группами отмечены только по частоте локализации очага ишемического инсульта в правой лобной доле и в области подкорковых ядер справа. При этом в группе с благоприятным исходом не встретилось ни одного случая локализации очага в правой лобной доле, а очагов в подкорковой области справа было в два раза больше, чем в группе неблагоприятного исхода. Можно предположить, что локализация очага ишемии в

правой лобной доле может быть предрасполагающим фактором для неблагоприятного исхода заболевания, а в области подкорковых ядер справа – благоприятного исхода.

Было проанализировано предположение о влиянии на исход ОНМК наличия микроангиопатий, визуализированных посредством КТ головного мозга у пациентов с ОНМК. В табл. 18 представлена частота встречаемости различных изменений, выявленных по данным КТ в группах сравнения.

Таблица 18

Частота микроангиопатий по данным КТ головного мозга в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом ОНМК

Группы пациентов / Патология по данным КТ	Группа I, n=51		Группа II, n=52		Все пациенты		р-значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лейкоареоз	6	11,8	2	3,8	8	7,7	0,133
Церебральная атрофия	30	58,8	31	59,6	61	59,2	0,935
Расширение периваскулярных пространств	41	80,4	43	82,7	84	78,6	0,763
Атеросклероз сосудов головного мозга (кальцинаты)	16	31,4	20	38,5	36	34,9	0,451

Как видно, наиболее часто встречались следующие варианты: церебральная атрофия, расширение периваскулярных пространств, кальцинаты как проявления атеросклероза сосудов головного мозга, однако исследуемые группы практически не различались по частоте встречаемости данных видов патологии, поэтому микроангиопатии не могут служить маркерами прогнозирования течения ОНМК.

Было проведено сравнение исследуемых групп по данным УЗДГ БЦС. Атеросклероз – системный процесс, и часто выявляется поражение не одной артерии. Акцент был сделан на анализ состояния сосуда, связанного с конкретным случаем ОНМК. По результатам УЗДГ БЦС выявлено, что атеросклеротическим процессом наиболее часто поражались правые ОСА 32,0% (33) и ВСА 33,9% (35). Преобладание правополушарного поражения, вероятно, объясняется тем, что одним из критериев невключения в исследование было наличие афазии. Статистически значимых различий в группах выявлено не было (табл. 19).

Частота атеросклеротического поражения сосудов брахиоцефального ствола в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом

	Группа I, n=51		Группа II, n=52		Все пациенты		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ОСА справа	13	12,6	20	19,4	33	32,0	0,158
ОСА слева	6	5,8	6	5,8	12	11,6	0,971
ВСА справа	15	14,6	20	19,4	35	33,9	0,332
ВСА слева	17	16,5	12	11,6	29	28,2	0,247

4.2. Результаты транскраниальной магнитной стимуляции и ее значение для прогнозирования исхода ишемического инсульта

ТМС не входит в стандарт обследования пациента с ОНМК, но является развивающимся, перспективным и набирающим популярность методом диагностики состояния нервной системы. В литературе встречаются сведения о наличии корреляций значения моторного вызванного потенциала (МВП) с возможностью восстановления двигательной функции у пациентов после ОНМК (Vembenek J.P. et al., 2020). Диагностика состояния кортикоспинального тракта с помощью ТМС в остром периоде ОНМК проводилась каждому пациенту, включенному в исследование. Рассматривались латентность и амплитуда МВП с *m. abductor pollicis brevis*, полученных при ТМС коры и шейного утолщения (C5-D2) спинного мозга, а также ВЦМП. Был подсчитан разброс значений перечисленных показателей: минимальное, максимальное значение и их разница (интервал значений) в каждой группе. Данные представлены в табл. 20 и на рис. 15.

Таблица 20

Основные показатели ТМС в группах сравнения в остром периоде ОНМК

Группы / Точки стимуляции	Характеристики МВП	Группа I, n=51			Группа II, n=52			
		Мин	Макс	Интервал	Мин	Макс	Интервал	
Кора	D	Л (мсек)	0,2	34,0	33,8	0,0	40,0	40,0
		А (мВ)	0,1	6,37	6,27	0,0	4,0	4,0
	S	Л (мсек)	0,0	59,8	59,8	0,0	41,9	41,9
		А (мВ)	0,0	4,5	4,5	0,0	8,2	8,2
Шейное утолщение	D	Л (мсек)	0,0	55,6	0,0	8,4	19,6	11,2
		А (мВ)	0,0	3,9	3,9	0,0	4,7	4,7
	S	Л (мсек)	0,7	48,6	47,9	0,0	22,1	22,1

		A (мВ)	0,0	5,6	5,6	0,0	4,1	4,1
ВЦМП	D	мсек	0,0	45,2	45,2	0,0	24,8	24,8
	S	мсек	0,5	26,0	25,5	0,0	25,0	25,0

Примечание: D – справа; S – слева; Л – латентность; А – амплитуда.

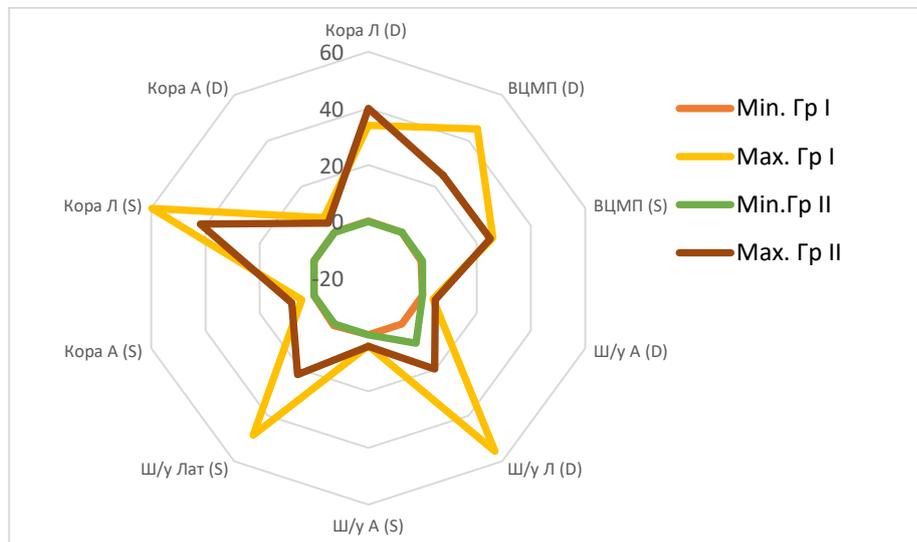


Рисунок 15. Сравнение максимальных и минимальных значений основных показателей ТМС в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом ОНМК

У ряда пациентов из обеих групп моторный ответ получен не был, а латентность и амплитуда МВП приближались к 0 (минимальные значения). Снижение показателей ТМС закономерно отражает нарушение проводимости в структурах пирамидного пути. Значимой разницы между группами с различным исходом представленные подсчеты не выявили, лишь подтвердили поражение центральной нервной системы у всех больных. Максимальные значения характеристик ТМС также отличались от референтных в обеих группах. Отмечено, что в группе с благоприятным исходом максимальные значения амплитуды и латентности МВП и их интервал (разница между минимальным и максимальным значением) были выше таковых у пациентов из группы с неблагоприятным исходом. Таким образом, у пациентов с лучшим восстановлением двигательной функции показатели МВП выше, чем у больных с низким РП.

Проведено сравнение основных характеристик ТМС в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом при стимуляции пораженного и неповрежденного полушария (табл. 21). Как видно, в группе с благоприятным

исходом различие показателей пораженного и непораженного полушария были более выражены, но статистически значимых различий внутри группы и при сравнении групп не было получено ни по одному параметру ТМС.

Таблица 21

Показатели ТМС с пораженного и непораженного полушарий в группах сравнения в остром периоде ОНМК

Точка стимуляции	Показатель	Группа I, n = 51 Me (Q ₁ ; Q ₃),		Группа II, n = 52 Me (Q ₁ ; Q ₃),		p-значение	
		п/п	н/п	п/п	н/п	п	н/п
Кора МВП	А(мВ)	0,5(0,1;1,6)	0,8(0,5;1,7)	0,3(0,0;1,4)	1,0 (0,4;1,7)	0,073	0,989
	Л(мсек)	26,2 (23,0;32,0)	23,3 (21,8; 25,6)	24,9 (21,8; 27,4)	24,0 (20,9;25,6)	0,255	0,861
Ш/у МВП	А(мВ)	0,4 (0,2; 2,0)	0,5 (0,2;1,0)	0,5(0,2;1,7)	0,5(0,2;1,3)	0,801	0,577
	Л(мсек)	15,2 (13,2; 18,8)	15,7 (13,1;16,5)	15,8 (15,0; 16,5)	15,4 (14,5;16,5)	0,552	0,582
ВЦМП	мсек	10,8 (7,2; 16,7)	8,9 (6,3; 10,1)	9,1 (5,3; 11,5)	8,0 (5,8;10,3)	0,201	0,377

Примечание: п/п – пораженное полушарие; н/п – непораженное полушарие; Ш/у – шейное утолщение.

Проведено сравнение референтных значений ТМС с полученными результатами в исследуемых группах (табл. 22).

Таблица 22

Сравнение референтных значений ТМС с полученными результатами в исследуемых группах

Точка стимуляции	параметры ТМС	норма	Группа I n=51 (п/п)	p-значение	Группа II n=52 (п/п)	p-значение
Кора МВП	А (мВ)	4,6 (2,5)	1,29 (2,5)	<0,001	0,87 (2,5)	<0,001
	Л (мсек)	22,6 (1,2)	24,28 (1,2)	0,659	22,66 (1,2)	0,339
Ш/у МВП	А (мВ)	4,6 (2,5)	0,85 (2,5)	<0,001	1,18 (2,5)	<0,001
	Л (мсек)	13,1 (1)	15,36 (1,0)	0,001	15,59 (1,0)	<0,001
ВЦМП	мсек	9,5 (1,1)	9,048 (1,1)	0,120	9,1 (1,1)	0,477
Δм/п МВП (кора)	А (мВ)	1,7 (3,4)	0,7 (0,2; 1,3)	<0,001	0,8 (0,3; 1,5)	<0,001
	Л (мсек)	2,6 (0,6)	2,8 (1,5; 6,7)	0,659	4,2 (1,8; 16,5)	0,339
Δм/п МВП (ш/у)	А (мВ)	1,4 (2,5)	0,3 (0,1; 1,2)	<0,001	0,6 (0,2; 1,5)	<0,001
	Л (мсек)	0,6 (0,6)	2 (1; 3,6)	0,001	1,3 (0,4; 2,7)	<0,001
Δм/п ВЦМП	мсек	0,72 (0,55)	3 (2; 9,5)	0,148	3,8 (2,4; 10,1)	0,655

Примечание: значимость различий оценивалась в каждой группе в сравнении с нормой; Л- латентность, А – амплитуда; Δм/п - межполушарные различия (дельта), п/п- пораженное полушарие.

Референтные значения приведены в работах Mc Barker A.T. et al. (1987), Hess W. et al. (1987), Ludolph A.C. et al. (1989), Schmid R. et al. (1990). При сравнении амплитуд и латентностей МВП с нормативными использовались усредненные значения данных характеристик с пораженного полушария в каждой группе. Полученные данные ТМС статистически значимо отличались от нормативных в обеих группах практически по всем показателям. Исключение составили латентность и межполушарные различия латентности МВП при стимуляции коры, ВЦМП и его межполушарные различия. Наиболее значимые отличия получены для показателей амплитуды МВП при стимуляции коры с пораженного полушария и шейного утолщения и межполушарным различиям по этим показателям. Таким образом можно предположить, что именно амплитуда МВП при проведении ТМС в остром периоде инсульта может быть прогностически значимым критерием для оценки восстановления двигательной функции. Различия по данным показателям представлены на диаграмме (рис. 16).

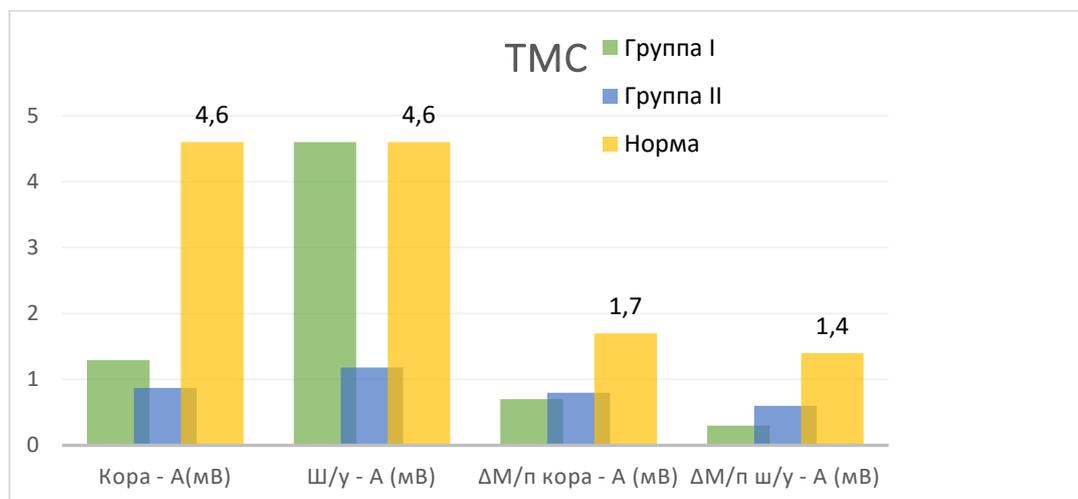


Рисунок 16. Основные характеристики ТМС в исследуемых группах и референтные значения: Л – латентность, А – амплитуда; Δ М/п – межполушарные различия (разница значений)

Наиболее выраженные отличия в значениях ТМС между нормативными показателями и полученными результатами в группах имеются по показателям амплитуды и при корковой, и при шейной стимуляции. После расчетов статистической значимости основных характеристик ТМС – латентностей и

амплитуд – было предположено, что межполушарная разница данных показателей (дельта) также может быть потенциальным критерием в прогнозе ОНМК.

Далее модули этих показателей сравнили между группами с различным исходом. В расчеты включены модули дельт (разницы) амплитуд, латентностей МВП и ВЦМП между полушариями. Статистическая значимость рассчитана по критерию Вилкоксона (табл. 23).

Таблица 23

Сравнение межполушарных различий основных показателей ТМС
в исследуемых группах

Зона стимуляции	Параметры	Группа I n = 51, Me (Q1; Q3)	Группа II n = 52, Me (Q1; Q3)	p-значение
Кора	\Delta Л	2,8 (1,5; 6,8)	4,2 (1,8; 16,5)	0,002
	\Delta А	0,7 (0,2; 1,3)	0,8 (0,3; 1,4)	0,012
Шейное утолщение	\Delta Л	2 (1; 3,6)	1,2 (0,4; 2,7)	0,674
	\Delta А	0,3 (0,1; 1,2)	0,6 (0,2; 1,5)	0,265
ВЦМП	\Delta	3 (2; 9,5)	3,8 (2,4; 10,1)	0,403

Примечание: |\Delta| Л – модуль межполушарной разницы (дельты) латентностей; |\Delta| А – модуль межполушарной разницы (дельты) амплитуд

Из таблицы 23 видно, что статистически значимыми в группах с разным прогнозом являются значения модуля дельты латентностей и амплитуды при стимуляции коры головного мозга ($p = 0,002$; $p = 0,012$ соответственно). Значения модулей латентности, амплитуды при стимуляции шейного утолщения и модуль дельты ВЦМП не имели статистически значимых отличий в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом. Дельты латентностей и амплитуд основных показателей ТМС при стимуляции коры и шейного утолщения в исследуемых группах сравнили с референтными значениями. Статистически значимые различия имели модули дельты амплитуд при стимуляции коры ($p < 0,001$). Остальные показатели статистически значимых отличий не имели.

Таким образом, проведенное сравнение результатов ТМС между исследуемыми группами и с референтными значениями по каждой группе отдельно показало значимо различающиеся параметры ТМС по результатам вариантов сравнения. Отобраны одинаковые совпадающие характеристики по принципу сравнения между группами или сравнения значений группы с референтными

значениями. После комплексной статистической обработки данных сделаны выводы, что потенциально имеют прогностическое значение для определения исхода ОНМК следующие параметры ТМС: амплитуда МВП при ТМС коры пораженного полушария, межполушарная разница (дельта) амплитуд МВП и ее модуль при стимуляции коры.

4.3. Вызванные потенциалы как предиктор прогноза восстановления неврологических функций после перенесенного ОНМК

По мнению ряда авторов, исследование вызванных потенциалов мозга может стать перспективным методом определения прогностически значимых показателей восстановления двигательной функции после ОНМК (Zhang J.J. et al., 2023; Wilkinson M.F. et al., 2023). Проведено исследование зрительных (ЗВП), сомато-сенсорных (ССВП) и когнитивных (КВП) вызванных потенциалов у пациентов в остром периоде полушарного ишемического инсульта с гемипарезом с целью определения прогностической значимости ВП для определения реабилитационного потенциала (РП) больного.

При исследовании ЗВП использовался реверсивный шахматный паттерн. Регистрируемые ЗВП содержат ранние (до 150 мс) и поздние (свыше 150 мс) компоненты, позитивные (Р) и негативные (N). Анализировались следующие компоненты: негативный с латенцией около 75 мс (N75), позитивный – P100 (латенция 100 мс), негативный с латенцией около 145 мс (N145).

При проведении ССВП анализировались компоненты N20, P23, N30, как отражающие центральные аспекты проведения сенсорных импульсов. В 2021 г. было опубликовано исследование китайских исследователей (Lilin Ch. et al., 2021), где была отмечена корреляция волны N30 ССВП с выраженностью спастичности и восстановлением двигательной функции в конечностях после инсульта.

Для оценки когнитивной функции в принятии решений используется наличие, величина, топография и время компонента P300. Это позитивный компонент, который в норме имеет широкую топографию (фронтально-центральная область, теменно-центральные отделы коры). Определяли компонент P300, регистрируемый с теменно-центральных отделов коры с использованием двухканальной записи с наложением центральных электродов С3, С4.

Выбор анализируемых показателей ВП головного мозга для включения в исследование был обусловлен их топографией, техническими возможностями регистрации и имеющимися данными в литературе о корреляции выбранного компонента ВП с исходом ОНМК и его значимости в прогнозе ишемического инсульта. Значения использованных характеристик ВП в исследуемых группах представлены в табл. 24. Полученные данные сравнивались в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом при регистрации с пораженного и непораженного полушария отдельно. Статистическая значимость различий оценивалась по критерию Манна-Уитни.

Таблица 24

Основные показатели вызванных потенциалов в исследуемых группах с учетом сторонности поражения в остром периоде ишемического инсульта

ВП	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Непораженное полушарие			Пораженное полушарие		
		Гр. I (n=51)	Гр. II (n=52)	p	Гр. I (n=51)	Гр. II (n=52)	p
ЗВП	Л P100	110 (104; 121)	109 (101; 118)	0,335	111 (102; 120)	106(101; 118)	0,833
	А N75-P100	4 (2; 6)	3 (2; 5)	0,709	3 (2 ;5)	3 (2; 6)	0,779
	P100-N145	5 (3; 9)	5 (2; 6)	0,049	5 (3; 11)	3 (2; 7)	0,075
ССВП	Л P23	22 (20; 23)	22 (21; 23)	0,359	21 (20 ;23)	21 (20; 22)	0,017
	N30	30 (29; 30)	29 (28; 29)	0,628	27 (27; 30)	30 (29; 30)	0,005
	А N20-P23	3 (1; 4)	2 (1; 3)	0,079	1 (1; 3)	2 (1; 3)	0,223
КВП	Л P300	341(314; 374)	367 (342; 394)	0,009	352 (320; 397)	366(345; 398)	0,122
	А P300	3 (2; 4)	2 (2; 4)	0,542	2 (1; 4)	2 (1; 3)	0,810

Примечание: Л - латентность; А- амплитуда

Из таблицы видно, что статистически важными показателями могут быть амплитуда P100-N145 ЗВП с непораженного полушария ($p = 0,049 < 0,05$), латентность P23 и N30 ССВП пораженного полушария ($p = 0,017 < 0,05$ и $p = 0,005 < 0,05$ соответственно), латентность P300 непораженного полушария ($p = 0,009 < 0,05$). Несмотря на выявленную статистическую значимость показателей ССВП, они не были включены в дальнейший поиск критериев РП, так как у части пациентов наряду с гемипарезом имелась гемигипестезия. Ввиду этого показатели ССВП не использовались как предиктор восстановления двигательной функции.

После исследования ЗВП с обоих полушарий полученные результаты сравнивались в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом (табл. 24). При этом одной из задач был поиск конкретных показателей ЗВП, максимально

отличающихся в группах с различным прогнозом. Статистически значимой в группах сравнения стала амплитуда P100-N145 ЗВП с непораженного полушария ($p = 0,049$). Кроме вышеописанных были рассчитаны дополнительные характеристики ЗВП: отношения значений латентностей и амплитуды компонента P100 между пораженным и непораженным полушариями. Использование и включение в исследование данной характеристики было обосновано ее описанием в литературе, как потенциально отражающей прогноз восстановления двигательной функции после ишемического инсульта. В опубликованных работах по исследованию ЗВП при ЦВЗ авторы рассчитывали отношение амплитуд и латентностей P 100 пораженного полушария к непораженному (Стафеева И.В. и соавт., 2017; Гурская О.Е. и соавт., 2018; Попова В.А. и соавт., 2021). В своих исследованиях авторы получили значимые различия характеристик ЗВП при стимуляции правого и левого глаза у пациентов с ЦВЗ. Таким образом была выявлена значимая корреляция между межполушарным отношением значений компонента P100 ЗВП и исходом заболевания.

По аналогии работ вышеупомянутых авторов, были рассчитаны отношения значений компонента P100 между полушариями. Статистически важного значения данный показатель не выявил: отношение латентностей P100 – $p=0,335$, отношение амплитуд N 75-P100 – $p=0,709$, отношение амплитуд P100-N145 – $p=0,052$. Полученные результаты показали, что потенциально отражать прогноз исхода ишемического инсульта может только значение амплитуды компонента P100-N145 ЗВП с непораженного полушария.

Для ССВП статистическую значимость имела латентность компонентов P23 и N30 с пораженного полушария ($p = 0,017$ и $p = 0,005$ соответственно) (табл. 24). Аналогично расчетам характеристик ЗВП для расширенного поиска предикторов прогноза ОНМК при анализе ССВП дополнительно рассчитан такой показатель, как отношение значений латентностей N20, P23 и N30 с двух полушарий. Статистически значимым оказалось отношение латентностей N30 между полушариями в группе с неблагоприятным исходом ($p = 0,001$ и $p = 0,001$). В табл. 25 представлены эти результаты.

Статистическая значимость отношений амплитуд и латентностей
ССВП с разных полушарий (p-значение, критерий Вилкоксона)

Me (Q ₁ ; Q ₃)	Группа I (n = 51)		Группа II (n = 52)	
	D/S полушарие	П/Н полушарие	D/S пол.	П/Н пол.
Л (N20), мсек	0,502	0,502	0,454	0,454
Л (P23), мсек	0,793	0,793	0,265	0,265
Л (N30), мсек	0,456	0,456	0,001	0,001
А (N20-P23), мВ	0,062	0,062	0,189	0,189
А (P23-N30), мВ	0,727	0,727	0,696	0,696

Примечание: Л – латентность; А – амплитуда, П/Н – пораженное / непораженное полушарие; D / S – правое / левое полушарие

Таким образом, если у пациента с ишемическим инсультом при исследовании ССВП латентность N30 значимо отличается между полушариями (пораженное/непораженное; правое/левое), можно предположить неблагоприятный исход. Несмотря на полученные результаты и значимое отличие в исследуемых группах латентностей компонентов P23 и N30 с пораженного полушария, отношения латентностей N30 между полушариями ССВП, данные характеристики не вошли в следующий этап отбора прогностически важных критериев для определения РП и прогноза ишемического инсульта, так как в группе с благоприятным и с неблагоприятным исходом у части пациентов имелась контралатеральная очагу гемигипестезия. Ввиду этого для получения более достоверных результатов исследования значения ССПВ в дальнейшем не учитывались.

При проведении КВП с непораженного полушария в группах с различным исходом ОНМК показатели латентности P300 после статистического анализа показали значимые различия ($p=0,009$), что может быть потенциальным критерием РП (табл. 24). По аналогии с предыдущими расчетами характеристик ВП подсчитаны отношения значений амплитуд и латентностей пика P300. Статистически важным показателем оказалось только отношение амплитуд P300 в группе с неблагоприятным исходом ($p = 0,046$), как это видно из табл. 26.

Статистическая значимость отношений амплитуд и латентностей P300 для исхода ОНМК (p-значение, критерий Вилкоксона)

P300	Группа I (n = 51)	Группа II (n = 52)
Латентность	0,311	0,896
Амплитуда	0,232	0,046

Если у пациента значения амплитуды P300 имеют явную межполушарную асимметрию – это может быть косвенным признаком неблагоприятного исхода ишемического инсульта в реабилитации моторной функции.

Таким образом, следующие характеристики ВП головного мозга у пациента в остром периоде ишемического инсульта могут отражать его РП: амплитуда P100-N145 ЗВП с непораженного полушария ($p = 0,049$), латентность P300 КВП с непораженного полушария ($p=0,009$).

Резюме

Современная медицина располагает широким спектром методов диагностики, осуществляющих исследования в самых разных сферах. В настоящем исследовании проводился поиск инструментальных методов диагностики, которые кроме выявления имеющегося заболевания могут способствовать определению его прогноза и исхода. Такие методы, как КТ, УЗДГ БЦС, ТМС и ВП головного мозга являются объективными, высокоинформативными, доступными и малоинвазивными методиками, широко используемыми в диагностике цереброваскулярных заболеваний. Исследование посвящено поиску предикторов для определения реабилитационного потенциала пациента уже в остром периоде полушарного ишемического инсульта.

По результатам КТ головного мозга, выполненного в остром периоде ОНМК, выявлены статистически значимые различия между группами с разным исходом, касающиеся локализации очага ишемического инсульта в правой лобной доле и в области подкорковых ядер справа. Можно предположить, что локализация очага ишемии при ОНМК в правой лобной доле может быть предрасполагающим фактором для неблагоприятного исхода относительно восстановления

постинсультных двигательных нарушений, а в области подкорковых ядер справа – для благоприятного исхода. Результаты УЗДГ БЦС не показали какого-либо прогностического значения.

При проведении транскраниальной магнитной стимуляции наиболее значимые отличия в исследуемых группах получены для показателей амплитуды МВП при ТМС коры пораженного полушария, межполушарной разницы (дельты) амплитуд МВП и ее модуля при стимуляции коры. Вероятно, именно эти характеристики ТМС, проведенной в остром периоде ишемического инсульта, могут быть прогностическими критериями для определения РП пациента.

Вызванные потенциалы головного мозга выявили несколько прогностически важных характеристик для определения исхода ишемического инсульта. Прогностически значимыми оказались данные ЗВП и КВП. Это значения амплитуды P100-N145 ЗВП с непораженного полушария ($p=0,049$) и латентность P300 КВП с непораженного полушария ($p=0,009$). Также показано, что такие показатели ССВП как латентность P23 и N30 с пораженного полушария ($p = 0,017$ и $p = 0,005$ соответственно), отношение латентностей N30 между полушариями в группе с неблагоприятным исходом ($p = 0,001$ и $p = 0,001$) статистически значимо отличались в группах с различным РП. Учитывая, что клинически у части пациентов, вошедших в исследование, как группы с благоприятным, так и с неблагоприятным исходом, имелись чувствительные нарушения в виде гемигипестезии, полученные результаты ССВП в дальнейшем не вошли в расчеты для определения прогностически значимых критериев восстановления моторной функции после ОНМК.

ГЛАВА 5

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПРЕНЕСШИХ ПОЛУШАРНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

5.1. Предикторы прогноза восстановления двигательной функции

Пациенты, включенные в исследование, были осмотрены трижды: на 1-3 сутки после ОНМК, через 7-10 дней после развития ОНМК и через 12-18 месяцев после ОНМК. По состоянию двигательной функции через 12-18 месяцев после инсульта к группе с «благоприятным» исходом были отнесены больные с положительной динамикой относительно двигательных нарушений (группа I). В группу с «неблагоприятным» исходом были отнесены пациенты, у которых парез спустя 12-18 месяцев после инсульта сохранялся на прежнем уровне или двигательная функция ухудшилась (группа II).

В первую группу вошел 51 пациент. Это больные с положительной динамикой гемипареза по шкале оценки двигательного дефицита Zacharia. В этой группе отмечено уменьшение количества баллов по шкале NIHSS, увеличение балла по шкалам Рэнкин, Ривермид и Фугл-Майер. В группу с неблагоприятным исходом было отнесено 52 пациента, у которых не было положительной динамики по шкале оценки двигательного дефицита Zacharia и по шкалам NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Фугл-Майер.

С целью определения реабилитационного потенциала пациентов в обозначенных группах проведен анализ на выявление наиболее значимых критериев – показателей шкал и результатов клинических и инструментальных методов обследования, влияющих на прогноз относительно двигательных нарушений. Полученные данные были структурированы в сводную таблицу и обработаны. Сформированная таблица содержала значительное количество показателей (около 60), которые отражали данные по началу и течению заболевания, анамнестические, демографические показатели, результаты осмотра и инструментальных и лабораторных исследований, нейропсихологического тестирования и др. Из многочисленных факторов, предположительно влияющих на

исход ОНМК, необходимо было отобрать наиболее значимые. Целью исследования было выделение критериев или характеристик, определяющих потенциал восстановления двигательной функции пациента. В табл. 27 представлены сводные данные по параметрам, имевшим наиболее статистически значимые отличия в группах сравнения.

Таблица 27

Сводные данные по параметрам, имевшим статистически значимые отличия в группах сравнения

Показатель	Группа I (n = 51)	Группа II (n = 52)	p-значение
Число пациентов в возрасте 50-59 лет	4	18	0,001
Соотношение М: Ж	1:1 (30:21)	3:1 (41:11)	0,047
Тип инсульта по TOAST (АТ:КЭ:ГД:Л:См)	30:11:0: 10:0	39:6:0: 3:4	0,016
ФП и другие аритмии	15 (15%)	7 (7%)	0,049
Хроническая сердечная недостаточность	13 (13%)	1 (1%)	<0,001
Дислипидемия	7 (7%)	1 (1%)	0,031
Парез верхней конечности прокс., баллы Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (3;4)	4 (3; 5)	0,002
Парез верхней конечности дист., баллы Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3 (1;4)	4 (3; 5)	0,007
NIHSS, баллы, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	8 (5; 11)	6 (4; 10)	0,032
Шкала Фугл-Майер, баллы, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	54 (44; 64)	62 (50; 86)	0,010
Индекс Бартел, баллы, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	50 (40; 72,5)	70 (40; 90)	0,022
Очаг ишемии лобная доля, справа (по КТ), чел	0 (0,0)	7 (6,8%)	0,007
Очаг ишемии подкорковые ядра, справа, чел	15 (14,6%)	7 (6,8%)	0,048
ТМС коры пораж. полуш., А (мВ), М (SD)	1,29 (2,5)	0,87 (2,5)	<0,001
ТМС коры, межполуш. асимм. Δ А (мВ), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	0,7 (0,2; 1,3)	0,8 (0,3; 1,5)	<0,001
ТМС коры, Δ Амплитуд, (мВ), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	0,7 (0,2; 1,3)	0,8 (0,3; 1,4)	0,012
А(P100-N145)ЗВП непораж. п/ш, (мВ), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	5 (3; 9)	5 (2; 6)	0,049
Л (P300) КВП непораженное п/ш,(мс), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	341 (314; 374)	367 (342; 394)	0,009

Примечание: тип инсульта по TOAST: АТ – атеротромботический; КЭ – кардиоэмболический; ГД – гемодинамический; Л – лакунарный; См-смешанный; А – амплитуда; Л – латентность; |Δ|-модуль межполушарной дельты (модуль межполушарной асимметрии)

Как видно из таблицы, группы сравнения достоверно различались по всем приведенным показателям, но наибольшие отличия получены по полу, количеству пациентов в группе в возрасте от 50-59 лет, показателям ТМС (амплитуда при стимуляции с коры пораженного полушария, разница амплитуд и ее модуль при стимуляции коры). Перечисленные критерии вошли в итоговую математическую модель прогноза ОНМК, представляемую в остром периоде инсульта.

Отбор наиболее существенных факторов, отражающих исход ОНМК, происходил в несколько этапов. Изначально был создан универсальный «широкий» набор клинических, инструментальных, лабораторных, психологических показателей, которые применяются в клинической практике или в научных исследованиях для оценки состояния пациента с инсультом. Для создания более узкого списка потенциальных критериев было проанализировано, насколько существенно отличаются между собой группы пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом по каждому из показателей. Для показателей неврологических и психологических шкал была проведена оценка параметров логистической регрессии (табл. 28).

Таблица 28

Параметры логистической регрессии для показателей неврологических и психологических шкал

Шкалы	Коэффициент	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	р-значение	95% ДИ	
					Нижняя	Верхняя
NIHSS	-0,056	0,098	0,332	0,565	-0,249	0,136
Рэнкин	-0,181	0,390	0,214	0,643	-0,945	0,584
Ривермид	-0,122	0,111	1,200	0,273	-0,339	0,096
Фугл-Маер	0,032	0,026	1,513	0,219	-0,019	0,082
Бека (балл)	-0,014	0,066	0,049	0,826	-0,143	0,114
MoCA	-0,008	0,045	0,028	0,868	-0,096	0,081
Бартел	0,007	0,019	0,125	0,724	-0,030	0,043
ВАШ	-0,002	0,011	0,047	0,828	-0,024	0,019
SF-36 ОФЗ	-0,039	0,029	1,800	0,180	-0,096	0,018
SF-36 ОПЗ	-0,000	0,027	0,000	0,989	-0,053	0,053
Константа	-0,771	3,371	0,052	0,819	-7,377	5,835

По величине критерия Вальда (W) и уровню значимости судили о возможности включения рассматриваемого параметра в бинарную логистическую регрессию. Низкое значение W и высокое значение уровня значимости (p) явилось основанием для исключения факторов из математической модели. Если р-значение было меньше 0,05, то параметр считался значимым, и переменная оставалась в модели. Из табл. 28 видно, что ни один показатель неврологических и психологических шкал не оказался значимым для формирования прогноза.

Далее проанализированы результаты исследования ВП головного мозга. Для определения значимости характеристик ВП в прогнозе ОНМК и возможности включения их в математическую модель рассчитаны основные параметры логистической регрессии. Статистическая значимость и другие параметры логистической регрессии основных показателей ВП представлены в табл. 29.

Таблица 29

Параметры логистической регрессии для показателей ВП

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	р-значение	95% ДИ	
					Нижняя	Верхняя
А Р100-N145 ЗВП (н/п)	-0,134	0,058	5,337	0,021	-0,247	-0,020
Л Р300 (н/п)	0,203	0,057	12,567	0,000	0,091	0,316
Константа	68,683	20,579	11,139	0,001	28,346	109,013

Примечание: А – амплитуда, Л – латентность, н/п – непораженное полушарие

Потенциально оказывают влияние на прогноз ОНМК и могут быть включены в прогностическую модель для определения РП амплитуда Р100-N145 ЗВП с непораженного полушария и латентность Р300 с непораженного полушария. Предполагалось, что данные показатели могут быть включены в прогностическую модель РП. Однако значимость полученных показателей оказалась недостаточной, поскольку был проведен ROC-анализ и потенциально значимые для прогноза по предварительным расчетам показатели ВП и нейропсихологических шкал были отвергнуты. Аналогичным образом была проведена оценка параметров логистической регрессии для показателей ТМС, представленная в табл. 30. Из таблицы видно, что статистическую значимость имеют амплитуда ТМС коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями, разница амплитуд ТМС между полушариями. Эти показатели являются по расчетам статистически значимыми и могут быть включены в прогностическую модель.

Параметры логистической регрессии для показателей ТМС

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	p - значение	95% ДИ	
					Нижний	Верхний
ТМС коры п/п, A (мВ), M (SD)	-0,759	0,271	7,868	0,005	-1,289	-0,229
ТМС коры, м/а Δ A (мВ)	0,797	0,347	5,268	0,022	0,116	1,477
ТМС коры, $ \Delta $ A (мВ)	-0,612	0,38	3,955	0,049	-1,222	-0,001
Константа	0,338	0,339	0,994	0,319	-0,327	1,004

Примечание: п/п – пораженное полушарие; м/а – межполушарная асимметрия (межполушарная Δ дельта амплитуд МВП); A – амплитуда; Л – латентность; $|\Delta|$ – модуль межполушарной дельты (модуль межполушарной асимметрии); отношение шансов (ОШ) = 4,933 с 95% ДИ 2,138-11,382.

Был проведен ROC-анализ значимости данных параметров (рис. 17). Площадь под ROC-кривой (англ. receiver operating characteristic, рабочая характеристика приемника) – 0,707, что свидетельствует о высокой вероятности правильного прогноза.

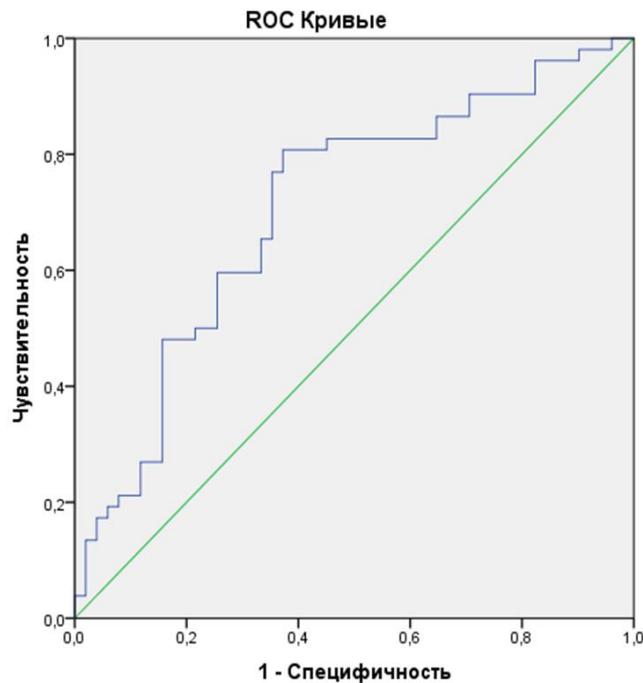


Рисунок 17. Оценка прогностической значимости показателей ТМС с использованием ROC-анализа

Проведенный статистический анализ позволил выделить из широкого перечня возможных предикторов исхода ОНМК те, что имеют наиболее

выраженные статистические различия в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом.

5.2. Прогностическая модель восстановления двигательной функции при полушарном ишемическом инсульте

На основе анализа сформированной базы данных методом логистической регрессии проведено математическое моделирование для обозначения предикторов прогноза заболевания. Логистическая регрессия или лог-модель – статистическая модель, используемая для прогнозирования вероятности возникновения некоторого события путем его сравнения с логистической кривой. Эта регрессия выдает ответ в виде вероятности бинарного события (1 или 0). Логистическая регрессия может непосредственно предсказывать значения, которые ограничены интервалом (0, 1) таким, как вероятности. Это метод предсказания вероятностей или коэффициентов; коэффициенты модели логистической регрессии можно рассматривать как рекомендации.

Таким образом, выделены наиболее значимые факторы, влияющие на прогноз заболевания. На основе выявленных критериев созданы алгоритмы прогнозирования течения и исхода ОНМК. Алгоритмы представлены в виде формулы. Такая формула может быть удобным инструментом для практического врача в определении прогноза инсульта, вероятности восстановления двигательной функции пораженных конечностей. Применение прогностических моделей дает возможность корректировать тактику ведения пациента для достижения максимального эффекта от лечения, снижения степени инвалидизации, повышения качества жизни самого пациента и его родственников.

На третьем этапе ранее выявленные характеристики, максимально отвечающие требованиям маркеров прогноза ишемического инсульта, стали основой переменных для построения математической модели. С помощью логистической регрессии выявлена наиболее точная прогностическая модель. В качестве независимых переменных в нее вошли следующие характеристики: пол больного, значение амплитуды ТМС коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями при ТМС. Модель значима по всем

параметрам и верно предсказывает 70% случаев. Характеристики модели представлены в табл. 31.

Таблица 31

Характеристики логистической регрессии, представляемой в остром периоде ишемического инсульта модели прогноза течения и исхода ОНМК

Переменные	Коэффициенты	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	р-значение	95% ДИ	
					Нижняя	Верхняя
Пол	-1,078	0,455	5,617	0,020	-1,980	-0,175
ТМС коры пораж. полуш., А	0,664	0,254	6,826	0,010	0,160	1,169
ТМС коры, межполушарн. $ \Delta $ А	-0,612	0,38	3,955	0,049	-1,222	-0,001
Константа	0,686	0,433	2,513	0,116	-0,173	1,545

Примечание: А – амплитуда; $|\Delta|$ -модуль межполушарной дельты (модуль межполушарной асимметрии); отношение шансов (ОШ) = 4,933 с 95% ДИ 2,138-11,382.

Алгоритмы представлены в виде формулы. Отбор лучшей модели производился в соответствии с процентом правильно классифицированных случаев.

$$P = \text{Logit}(P) = 0,687 - 1,078 \cdot x_1 + 0,664 \cdot x_2 - 0,612 \cdot x_3,$$

где P- вероятность восстановления двигательной функции в остром периоде ишемического инсульта, x_1 – пол (Ж – 0; М – 1); x_2 – амплитуда ВМП при ТМС коры пораженного полушария, x_3 – модуль разницы амплитуд ВМП между полушариями при ТМС коры.

Проведена оценка результатов построения бинарной логистической регрессии (табл. 32). Процент ожидания исхода заболевания по бинарной логистической регрессии составляет 68,9%.

Таблица 32

Построение бинарной логистической регрессии

Прогноз	Ожидаемые		
	Исход		Процент корректных
	Отрицательный прогноз	Положительный прогноз	
Отрицательный прогноз	37	15	71,2
Положительный прогноз	17	34	66,7
Общий процент			68,9

Для определения диагностической ценности результатов исследования по прогнозированию исхода ишемического инсульта был использован ROC-анализ (рис. 18).

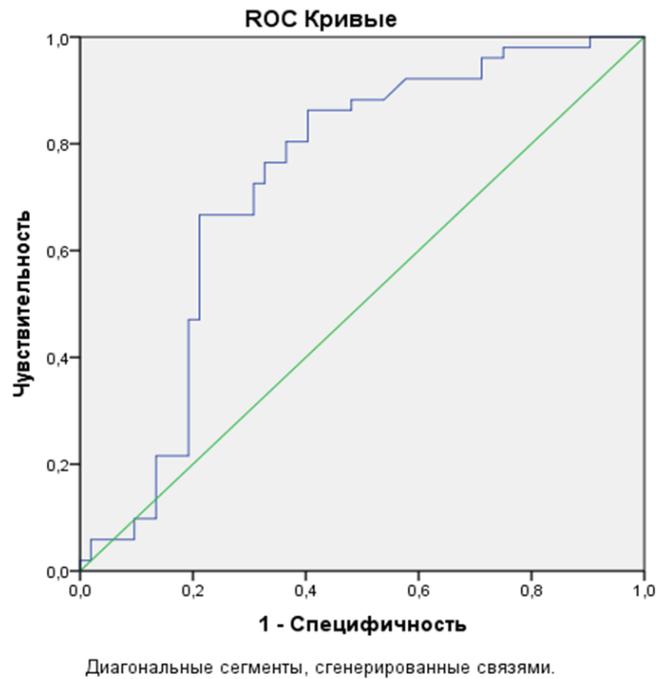


Рисунок 18. Оценка качества прогностической модели с использованием ROC-анализа

В результате расчетов чувствительность (Se) составила 0,863, а специфичность (Sp) – 0,596. Пороговое значение логистической функции P составило 0,419. Прогностичность отрицательного прогноза – 0,816, положительного прогноза – 0,677. Диагностическая значимость – 68,9%. Проанализированные показатели обладают хорошей чувствительностью и специфичностью и могут быть использованы в клинической практике.

Оценка площади под кривой AUC составила 0,729 (0,052) с 95% ДИ 0,626-0,831. Это значение говорит о высоком качестве представленной прогностической модели для прогнозирования исхода ишемического инсульта. Данная модель является динамической, при увеличении количества данных пациентов точность ее возрастает. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 4,933 с 95% ДИ 2,138-11,382.

На основе представленной математической модели создана программа для ЭВМ «Прогнозирование динамики двигательных нарушений после полушарного ишемического инсульта с использованием ТМС», получено свидетельство ФИПС о регистрации программы ЭВМ (2023). Она представлена в виде калькулятора, определяющего динамику гемипареза в остром периоде ишемического инсульта на

основе клинико-anamнестических данных пациента (пол) и результатов обследования методом ТМС головного мозга (значения амплитуды ТМС с пораженного и непораженного полушария). Автоматически определяется динамика двигательных нарушений: в процентном выражении рассчитывается ожидаемый благоприятный или неблагоприятный прогноз восстановления двигательных нарушений у данного пациента. Программа предназначена для быстрого определения РП пациента в остром периоде ОНМК и может применяться в первичных сосудистых отделениях, неврологических стационарах, реабилитационных центрах, поликлиниках. В перспективе полученная математическая модель может быть основой для создания мобильного приложения, что упростит работу врача–невролога по определению тактики ведения пациента.

В качестве иллюстрации приводятся примеры клинических наблюдений пациентов, поступивших в отделение для больных с ОНМК регионального сосудистого центра Самарской области уже после создания модели.

Наблюдение 1. Пациентка П., 61 год, доставлена в региональный сосудистый центр Самарской области бригадой скорой медицинской помощи. Женщина жаловалась на диффузные головные боли, головокружение и тошноту. Заболела остро, в 9 часов утра, когда появилась слабость в левой руке и ноге на фоне повышенного АД до 200 и 100 мм рт. ст. Много лет страдает гипертонической болезнью, принимает гипотензивные препараты. Другие хронические заболевания, травмы, операции отрицает. При осмотре выявлен левосторонний центральный гемипарез до 3 баллов во всех группах мышц левых конечностей, центральный парез лицевого нерва слева. NIHSS – 9 баллов, Ривермид – 3 балла, по шкале Рэнкин – 4 балла. АД 180 и 100 мм рт. ст., частота дыхательных движений 18 в 1 минуту, сатурация 99%, живот мягкий, безболезненный, стул, диурез – в норме. На ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС 67 в 1 минуту. В общем анализе крови: эритроциты $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $5 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час, тромбоциты $330 \times 10^9/л$, сахар крови 5,7 ммоль/л. Проведено КТ головного мозга, выявлен очаг ишемии в правой теменной области размером 20x15x15 мм. ЦДК БЦС – нестенозирующий атеросклероз сосудов БЦС. Пациентка госпитализирована в отделение для больных с ОНМК с диагнозом: ОНМК. Ишемический атеротромботический инсульт в бассейне правой СМА. Левосторонний гемипарез. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. На второй день после госпитализации проведена ТМС – амплитуда МВП с коры пораженного полушария 0,5; модуль разницы амплитуд между полушариями составил 0,6. Для определения прогноза исхода заболевания у данной пациентки была использована прогностическая модель определения РП: $P = \text{Logit}(P) = 0,687 -$

$1,078 \cdot 0 + 0,664 \cdot 0,5 - 0,612 \cdot 0,6 = 0,652$. Таким образом, показатель вероятности восстановления двигательной функции составил 65,2%. Осмотр, проведенный через 12 месяцев, показал полное восстановление силы в пораженных конечностях. NIHSS – 0 баллов, Ривермид – 0 баллов, Рэнкин – 15 баллов. Данные клинического наблюдения и результаты расчетов с использованием прогностической модели соответствуют друг другу.

Наблюдение 2. Больной С., мужчина 57 лет, обратился в Региональный сосудистый центр для исключения ОНМК. Предъявлял жалобы на слабость в правых конечностях, повышение АД до 170 и 100 мм рт. ст. Заболел остро, в ночь накануне обращения. Много лет страдает гипертонической болезнью, принимает бисопролол и эналаприл в терапевтических дозах. Страдает сахарным диабетом 2 типа, инсулинозависимым. При осмотре слабость в правых конечностях до 4 баллов в руке и 4 баллов в ноге. NIHSS 6 баллов, Ривермид 4 балла, Рэнкин 4 балла. При поступлении АД 160 и 100 мм рт. ст., частота дыхательных движений 18 в 1 минуту, сатурация 98%, живот мягкий, безболезненный, стул, диурез – в норме. На ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС 75 в 1 минуту. В общем анализе крови: эритроциты $4,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7 \times 10^9/л$, СОЭ 5 мм/час, тромбоциты $350 \times 10^9/л$, сахар крови 8,7 ммоль/л. На КТ головного мозга визуализирован очаг ишемии слева в области подкорковых ядер размером 24x16,7x18 мм. На УЗДГ БЦС выявлены атеросклеротические бляшки в левой ВСА, субокклюзия кальцинированной атеросклеротической бляшки и атеросклеротическая бляшка 36% в левой ОСА. Пациент был госпитализирован в отделение для больных с ОНМК с диагнозом: ОНМК. Ишемический атеротромботический инсульт в бассейне левой СМА. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4. Сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый. По результатам ТМС: при стимуляции левого полушария амплитуда потенциала действия составляла 0,2, модуль разницы амплитуд между полушариями составил 0,2. Использована предложенная логистическая модель для прогнозирования вероятности восстановления двигательной функции у данного пациента: $P = \text{Logit}(P) = 0,687 - 1,078 \cdot 1 + 0,664 \cdot 0,7 - 0,612 \cdot 0,02 = 0,062$. РП равен 6,2%. Исход заболевания, скорее, неблагоприятен, так как вероятность благоприятного исхода только 6,2%. Больной получал лечение по стандартам оказания медицинской помощи пациентам с инсультом. За время госпитализации сила в дистальных отделах нижней конечности уменьшилась до 2,5 баллов. В других группах мышц динамики не было. При выписке: NIHSS 6 баллов, Ривермид 4 балла, Рэнкин 4 балла. Через 12 месяцев после выписки осмотрен повторно: улучшения в двигательной сфере отмечено не было: сохранялся парез в правой руке до 3 баллов, в ноге – 2,5 балла, NIHSS – 6 баллов, Ривермид – 4 балла, Рэнкин – 4 балла.

Таким образом, достаточного восстановления двигательной функции у данного пациента не произошло, что было предположено уже в остром периоде заболевания на основании разработанной прогностической модели.

Резюме

С помощью метода математического моделирования разработана математическая модель прогнозирования исхода ишемического инсульта в виде вероятности регресса двигательных нарушений у пациента с полушарным ишемическим инсультом, являющаяся, по сути, выражением реабилитационного потенциала конкретного больного.

В математическую формулу модели включены выделенные нами факторы, которые влияют на прогноз заболевания. На основе выявленных критериев созданы алгоритмы прогнозирования течения и исхода ОНМК. Алгоритмы представлены в виде формулы. Математическая формула высчитывает вероятность благоприятного или неблагоприятного прогноза ОНМК. Такая формула может быть удобным инструментом для практикующего врача, так как позволяет быстро определить прогноз инсульта, реабилитационный потенциал восстановления двигательной функции пациента. Применение прогностических моделей дает возможность корректировать план ведения пациента для достижения максимального эффекта от лечения, снижения степени инвалидизации, повышения качества жизни самого пациента и его родственников.

Модель предназначена для быстрого определения РП пациента в остром периоде ОНМК и может применяться в первичных сосудистых отделениях, неврологических стационарах, реабилитационных центрах, поликлиниках. В перспективе полученная математическая модель может быть основой для создания мобильного приложения, что упростит работу врача-невролога по определению тактики ведения пациента.

Описанные клинические примеры с использованием предложенной математической модели у больных с ишемическим инсультом демонстрируют, что оценить вероятность исхода заболевания возможно уже в первые дни от начала ОНМК. Это позволяет спланировать тактику ведения пациента, подобранную индивидуально с учетом реабилитационных возможностей организма. Раннее начало персонально подобранного лечения и программы реабилитационных мероприятий для восстановления двигательной функции для конкретного больного с ишемическим инсультом оптимизирует его прогноз по восстановлению

утраченных функций. В конечном счете более эффективная реабилитация приведет к повышению качества жизни пациента и его родственников, к снижению инвалидизации и сбережению ресурсов государства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический инсульт был и остается актуальной проблемой современной неврологии. Несмотря на имеющийся прогресс в лечении цереброваскулярных заболеваний, во всем мире инсульты являются одной из наиболее тяжелых патологий ЦНС и одной из основных причин смерти и стойкой утраты трудоспособности (Клочихина О.А. и соавт., 2014; Сергеева С.П. и соавт., 2017). У выжившего больного последствия ОНМК проявляются, чаще всего, двигательными нарушениями в виде парезов, что является серьезным инвалидизирующим фактором. Это отражается на физической, социальной, трудовой, психологической, экономической сферах жизни самого пациента, его родственников и государства.

В России для решения данной проблемы в течение нескольких лет создается и совершенствуется служба оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК. С каждым годом все более развивается работа экстренной и высоко специализированной медицинской помощи в региональных сосудистых центрах (Танашян М.М. и соавт., 2021). Реабилитация пациентов, перенесших ОНМК, играет ключевую роль в восстановлении утраченных функций (Агафонов Н.В. и соавт., 2014).

Для оценки возможности восстановления утраченных вследствие инсульта функций организма введено понятие «реабилитационный потенциал». Ведется поиск адекватных и достоверных критериев, отражающих РП пациента. Но на данный момент еще нет четких характеристик, определяющих прогноз для восстановления моторной функции, утраченной вследствие ишемического инсульта. При анализе литературы с направленным поиском существующих прогностических моделей ишемического инсульта был сделан вывод о том, что поиск предикторов прогноза восстановления двигательной функции требует дальнейшей разработки. Недостаточно используется комплексный подход, объединяющий в себе клинические, лабораторные и инструментальные методы для наиболее достоверного прогнозирования течения ОНМК (Федулаев Ю.Н. и соавт., 2017; Евзельман М.А. и соавт., 2018; Котов М.А. и соавт., 2018; Шпичко А.И. и соавт., 2020; Алифирова В.М. и соавт., 2020; Князюк О.О. и соавт., 2021; Kosminsky

L. et al., 2019; Stinear C.M. et al., 2019; Karatzetzou S. et al., 2021; Kazi S.A. et al., 2021).

С этой целью проведено исследование группы пациентов с полушарным ишемическим инсультом и имеющимся двигательным дефицитом. Было обследовано 103 пациента, госпитализированных по экстренным показаниям в остром периоде ишемического инсульта в неврологическое отделение СОКБ им. В.Д. Середавина. В исследование изначально было включено 108 пациентов, но в последующем 5 человек были потеряны для наблюдения. Итоговая выборка составила 103 человека с установленным диагнозом: ОНМК, ишемический инсульт в каротидном бассейне, гемипарез. При поступлении в стационар каждому пациенту проводилось общеклиническое обследование (изучение анамнеза, неврологический осмотр, оценка двигательного дефицита по шкале Zacharia), стандартные методы обследования (КТ головного мозга, УЗДГ БЦС, ЭКГ, исследование лабораторных показателей крови и мочи). Состояние пациентов оценивалось по следующим шкалам: NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Фугл-Майер. Дополнительно всем пациентам в остром периоде ОНМК проведено ТМС с ЭМГ-регистрацией волны возбуждения с мышц верхней конечности (*m. abductor pollicis brevis*) и исследование ВП головного мозга – зрительных, соматосенсорных, когнитивных (P300).

Все пациенты получали комплексную базовую терапию ишемического инсульта, включавшую сосудистую, метаболическую и симптоматическую терапию согласно федеральному стандарту оказания помощи больным с ОНМК (Приказ МЗРФ № 1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»). Перед выпиской из стационара проводилось нейропсихологическое исследование с использованием ряда опросников: шкала Бека, MoCA, Бартел. Оценивали качество жизни по опросникам SF-36 и ВАШ. Психологические шкалы использовались в подостром периоде для повышения достоверности результатов. Через 12-18 месяцев была повторно проведена оценка неврологического статуса пациентов с акцентом на динамику гемипареза (шкала Zacharia), анкетирование с помощью опросников: NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Фугл-Майер, Бека, MoCA, Бартел, показателей качества

жизни SF-36 и ВАШ. По восстановлению двигательной функции больные, перенесшие инсульт, были разделены на подгруппы с благоприятным (I группа, n = 51) и неблагоприятным исходом (II группа, n = 52). В I группу были отнесены больные с положительной динамикой относительно гемипареза, у которых произошло полное или частичное восстановление силы в конечностях, зарегистрированное через 12-18 месяцев после ишемического инсульта. Во II группу отнесены те пациенты, у которых гемипарез спустя 12-18 месяцев от случившегося ОНМК вырос или не наблюдалось улучшения двигательной функции пораженных конечностей.

Целью исследования был поиск предикторов прогноза исхода ОНМК, которые можно использовать в остром периоде заболевания. С этой целью проведено ретроспективное исследование показателей острого периода заболевания, значимо различающихся в выделенных группах. Изначально был предложен широкий спектр параметров, потенциально отражающих прогноз заболевания. В этот список вошли демографические и клинико-anamnestические данные, результаты неврологических и нейропсихологических шкал, инструментальных и лабораторных методов обследования. Многочисленные данные были структурированы и сравнены статистическими методами. Для сравнения показателей в связанных группах использовался параметрический парный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для сравнения показателей в независимых группах использовался параметрический непарный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных на основе таблиц сопряженности 2x2 применялись критерий Пирсона χ^2 с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера.

Таким образом были выявлены следующие критерии, значимо влияющие на прогноз течения ишемического инсульта:

1. Пол пациента явился статистически значимым критерием для прогноза исхода ОНМК. Так мужчин среди обследованных больных было вдвое больше, чем женщин – 71:32, что соответствует известным данным, что у мужчин инсульт случается чаще, чем у женщин (Тибекин Л.М. и соавт., 2015; Китаева Э.А. и соавт.,

2018; Максимова М.Ю. и соавт., 2019). Однако исследование показало, что соотношение мужчин и женщин в группе с благоприятным исходом было 1,4:1 (30:21), а в группе с неблагоприятным исходом – 3,7:1 (41:11). Вероятно, это можно объяснить различиями мужчин и женщин как в биологическом статусе (нейроэндокринная организация), так и в социально-психологическом аспекте (мужчины реже участвуют в диспансеризации и проводят профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, чаще курят, злоупотребляют алкоголем, имеют погрешности в диете).

2. Статистически значимые различия в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом выявлены в возрастной категории 50-59 лет. Именно в этом возрастном промежутке неблагоприятный исход у мужчин был более вероятен. Тем не менее, параметр «возраст» в конечном счете не вошел в качестве критерия в итоговую модель прогноза.

3. Наличие таких сопутствующих заболеваний, как ФП и другие аритмии, дислипидемия и хроническая сердечная недостаточность ухудшает прогноз для восстановления двигательной функции. Перечисленные нозологии входят в факторы риска развития ОНМК (Ковальчук В.В. и соавт., 2017; Соколова А.А. и соавт., 2021; Ефремова О.А. и соавт., 2023). Полученный результат подтверждает значимость современных клинических рекомендаций по профилактике и лечению инсульта (Gao X. et al., 2022; Jacob M.A. et al., 2022; Bangad A. et al., 2023).

4. Такие показатели, как выраженность пареза верхней конечности в остром периоде ОНМК по шкале Zacharia ($p = 0,020$ проксимальные отделы; $p = 0,007$ дистальные отделы), баллы по шкалам NIHSS ($p = 0,032$), Бартел ($p = 0,021$) и Фугл-Майер ($p=0,010$) на первом этапе отбора критериев для прогноза исхода ишемического инсульта коррелировали с показателями отдаленного периода. Однако на последующем этапе, после применения логистической регрессии, ни один показатель перечисленных не оказался значимым для формирования прогноза и не вошел в итоговую математическую модель.

5. Распределение патогенетических подтипов инсульта (по TOAST) в группах сравнения. Вариант лакунарного инсульта в группе с благоприятным

исходом был выявлен в 3 раза чаще, чем в группе с неблагоприятным исходом – 10 (19,9%) и 3 (5,7%) наблюдения соответственно ($p = 0,033$).

6. Значимыми предикторами оказались локализация очага ишемического инсульта в правой лобной доле и в области подкорковых ядер справа. По результатам исследования можно предположить, что локализация очага ишемии в правой лобной доле может быть предрасполагающим фактором для неблагоприятного течения заболевания, а в области подкорковых ядер справа – предрасполагающим фактором для благоприятного исхода.

7. При анализе значимости результатов ТМС для определения прогноза восстановления двигательной функции после перенесенного ишемического инсульта можно отметить, что такие показатели, как амплитуда и латентность МВП и ВЦМП при стимуляции коры и шейного утолщения выражено отличались от нормативных показателей и имели статистически значимые отличия в группах сравнения. В результате комплексного статистического анализа при сравнении основных показателей ТМС в группах благоприятного и неблагоприятного исхода между собой, в сравнении их с референтными значениями в различных комбинациях было выявлено, что наибольшая значимость для прогноза исхода ишемического инсульта принадлежит амплитуде и модулю дельты амплитуд МВП при стимуляции коры.

8. При анализе показателей ВП было отмечено, что предположительно оказывать влияние на прогноз ОНМК и быть включенными в прогностическую модель для определения РП могут амплитуда P100-N145 ЗВП с неповрежденного полушария и латентность P300 с обоих полушарий. Однако значимость этих показателей оказалась недостаточной.

На следующем этапе создания математической модели использовался метод логистической регрессии. Была проведена оценка отобранных на предыдущем этапе характеристик, имеющих статистическую значимость для прогноза ОНМК и расчета РП. С использованием ROC-анализа определены показатели, наиболее отличающиеся в группах сравнения: пол, значения ТМС – амплитуда при стимуляции коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд при стимуляции коры. Таким образом выделены наиболее значимые факторы, которые

вливают на прогноз заболевания. На основе выявленных критериев созданы алгоритмы прогнозирования течения и исхода ОНМК. Алгоритмы представлены в виде формулы. Отбор лучшей модели произведен в соответствии с процентом правильно классифицированных случаев.

$$P = \text{Logit}(P) = 0,687 - 1,078 \cdot x_1 + 0,664 \cdot x_2 - 0,612 \cdot x_3,$$

где P – вероятность восстановления двигательной функции после ишемического инсульта, x_1 – пол; x_2 – амплитуда ВМП при ТМС коры пораженного полушария, x_3 – модуль разницы амплитуд ВМП ТМС коры между двумя полушариями.

Таким образом, с целью повышения эффективности реабилитации и для прогнозирования течения и исхода ОНМК была разработана прогностическая математическая модель восстановления двигательной функции после полушарного ишемического инсульта по исходным параметрам, определяемым в остром периоде заболевания. Далее для определения диагностической ценности результатов исследования был использован ROC-анализ, который показал высокую чувствительность и специфичность разработанной модели. На ее основе получена формула, которую можно применять в клинической практике врача.

Кроме графика ROC-кривой для оценки качества математической модели рассчитана площадь под кривой ROC AUC – Area under ROC, которая составила 0,729 (0,052) с 95% ДИ 0,626-0,831. Это подтверждает высокое качество прогностической модели, необходимое для наилучшей реабилитации при ишемическом инсульте. Для оценки оптимального порога отсечения использовался критерий «Максимальной суммарной чувствительности и специфичности». Пороговое значение логистической функции P составило 0,419. Прогностичность отрицательного прогноза – 0,816, положительного прогноза – 0,677. Диагностическая значимость – 68,9%. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 4,933 с 95% ДИ 2,138-11,382.

На основе полученной математической модели создана программа для ЭВМ «Прогнозирование динамики двигательных нарушений после полушарного ишемического инсульта с использованием ТМС», получено свидетельство ФИПС о регистрации программы ЭВМ. Интерфейс ее представлен калькулятором, куда

вводятся полученные в данном исследовании критерии РП пациента (пол, значения амплитуды ТМС с пораженного и непораженного полушарий). Автоматически производится расчет прогнозируемой динамики имеющегося гемипареза: в процентном выражении рассчитывается ожидаемый благоприятный или неблагоприятный прогноз восстановления двигательных нарушений у конкретного пациента.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Математическая модель была апробирована у пациентов с ишемическим инсультом. Применение математической модели позволяет прогнозировать исход заболевания, осуществлять персонифицированный подход к пациенту для определения тактики ведения, повышения эффективности лечения. Все это показывает необходимость использования модели у пациентов в сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях. Кроме этого, модель может найти применение в базе медицинских информационных систем («БАРС»), а также в приложениях для мобильных устройств, персональных компьютерах врача и ЭВМ, что позволит в кратчайшие сроки и с максимальным эффектом проводить оценку РП пациента с ОНМК и эффективно планировать маршрутизацию пациента в процессе реабилитации.

Данная модель является динамической, при увеличении количества данных точность ее возрастает. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования в разработке комплексной многокомпонентной модели для оценки реабилитационного потенциала пациентов с ОНМК.

Перспективным представляется исследование по сравнению эффективности уже имеющихся вариантов прогностических моделей и разработанной модели.

ВЫВОДЫ

1. На основании оценки состояния пациентов через 12-18 месяцев после полушарного ишемического инсульта с центральным гемипарезом выделены группы больных с благоприятным и неблагоприятным исходом заболевания. Ретроспективно рассчитан реабилитационный потенциал этих пациентов по результатам комплексного исследования, проведенного в остром периоде инсульта, с пошаговой статистической оценкой анамнестических, клинических, лабораторных, нейровизуализационных, нейропсихологических данных, а также результатов транскраниальной магнитной стимуляции и вызванных потенциалов мозга.

2. Группы пациентов с различным реабилитационным потенциалом в отдаленном постинсультном периоде существенно различались по всем основным характеристикам заболевания и качеству жизни. Наиболее значимые отличия были получены по показателям шкал NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Бартел и Фугл-Майер. В группе благоприятного исхода показатели опросника SF-36 выросли по шкалам и физического (с 37,71(30,65;47,78) до 43,64 (10,15)), и психологического (с 45,26(10,31) до 46,33(11,35)) здоровья, показатели по ВАШ увеличились с 50(50;70) до 60 (50;80) баллов. В группе неблагоприятного исхода показатели физического здоровья практически не изменились (с 36,22 (29,36;43,70) до 38,06 (10,39)), а показатели психического здоровья имели отрицательную динамику (с 46,62 (10,31) до 44,89(13,72)), субъективная оценка своего здоровья по визуальной аналоговой шкале снизилась с 55(39;70) до 50(38;80) баллов.

3. Наиболее значимыми факторами благоприятного прогноза восстановления двигательной функции после перенесенного ишемического инсульта являлись женский пол, локализация очага ишемии в области подкорковых ядер справа, такие показатели транскраниальной магнитной стимуляции как амплитуда моторного ответа при стимуляции коры пораженного полушария и модуль разницы амплитуд моторного ответа полушарий. Статистически значимыми факторами, влияющими на неблагоприятный прогноз являлись мужской пол, возраст 50-59 лет, локализация очага ишемии в правой лобной доле, наличие фибрилляции предсердий и других аритмий, а также низкая амплитуда волны P100-N145

зрительных вызванных потенциалов с непораженного полушария, увеличение латентности потенциала Р300 когнитивных вызванных потенциалов с непораженного полушария.

4. Транскраниальная магнитная стимуляция имеет высокое диагностическое значение для прогнозирования восстановления двигательной функции после ишемического инсульта. В группе с благоприятным исходом среднее значение амплитуды моторного вызванного потенциала при стимуляции коры составило 1,29 (2,5) мс, в группе с неблагоприятным исходом – 0,87 (2,5) мс. Наибольшую статистическую значимость показали амплитуда ($p < 0,001$) и модуль дельты амплитуд ($p = 0,012$) моторного вызванного потенциала при корковой ТМС. Эти показатели, полученные в остром периоде инсульта, обозначены как прогностические критерии исхода ОНМК.

5. Разработанная на основе клинико-инструментальных данных математическая модель с чувствительностью (Se) 0,863, и специфичностью (Sp) 0,596 позволяет прогнозировать течение и исход ОНМК, определять реабилитационный потенциал пациента относительно восстановления двигательной функции, что способствует персонализированному подходу к тактике ведения конкретного больного. Модель может найти применение в базе медицинских информационных систем «БАРС», мобильных приложениях, персональных компьютерах врача и ЭВМ, что позволит в остром периоде ОНМК проводить оценку реабилитационного потенциала и эффективно планировать маршрутизацию пациента в процессе реабилитации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения эффективности лечения и реабилитации постинсультных двигательных нарушений целесообразно определение в остром периоде ОНМК реабилитационного потенциала пациента.

2. Для определения реабилитационного потенциала пациенту в остром периоде ОНМК рекомендовано проведение транскраниальной магнитной стимуляции коры полушарий большого мозга с определением амплитуды моторного вызванного потенциала и модуля дельты амплитуд между полушариями, поскольку эти значения входят в формулу математической модели и в программу для ЭВМ.

3. При составлении индивидуального плана реабилитации пациента с полушарным ишемическим инсультом следует принимать во внимание весь спектр анамнестических, клинических, лабораторных, нейровизуализационных, нейропсихологических данных, то есть использовать мультидисциплинарный подход к реабилитационным мероприятиям.

4. При разработке в остром периоде заболевания программы реабилитации пациента с полушарным ишемическим инсультом целесообразно использовать математическую модель, позволяющую с высокой степенью достоверности прогнозировать исход и возможность восстановления утраченной двигательной функции пациента. Математическая модель проста и доступна в использовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аблякимов, Р. Э. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование) / Р. Э. Аблякимов, П. Л. Ануфриев, М. М. Танащян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2016. – № 4. – С. 5–10.
2. Анализ динамики основных типов инсульта и патогенетических вариантов ишемического инсульта / Н. А. Шамалов, Л. В. Стаховская, О. А. Ключихина [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, № 3, вып. 2. – С. 5–10.
3. Анализ острых нарушений мозгового кровообращения в зависимости от раннего и позднего обследования / Ж. Ф. Гафурова, А. Т. Джурабекова, Н. Н. Абдуллаева [и др.] // *Достижения науки и образования*. – 2020. – № 3(57). – С. 92–94.
4. Арсентьева, Е. В. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в реабилитации постинсультных больных / Е. В. Арсентьева, Е. Н. Пыренкова. – Текст : электронный // *Огарев-Online*. – 2018. – № 4(109). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ritmicheskaya-transkranialnaya-magnitnaya-stimulyatsiya-v-reabilitatsii-postinsultnyh-bolnyh> (дата обращения: 04.02.2024).
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Методические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149–218.
6. Безопасность и переносимость различных протоколов высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции / И. С. Бакулин, А. Г. Пойдашева, Д. Ю. Лагода [и др.] // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2019. – № 1. – С. 26–27.
7. Валидация русскоязычной версии шкалы Фугл-Мейера для оценки состояния пациентов с постинсультным парезом / Н. А. Супонева, Д. Г. Юсупова, А. А. Зимин [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121, № 8–2, спецвыпуск. – С. 86–90.

8. Влияние возраста на исход у больных с церебральным инсультом / Ю. Н. Федулаев, Г. Р. Кучава, Б. В. Силаев [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 2. – С. 41–45.
9. Влияние нейровегетативной защиты мозга на основные показатели системной гемодинамики и течение острейшего периода инсульта / М. А. Сычева, С. В. Астраков, Ю. Т. Куряченко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, № 3-2. – С. 39–42.
10. Возможности прогнозирования результатов восстановительного лечения больных ишемическим инсультом / Н. П. Казаков, О. В. Шабунова, С. Г. Абрамович [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. – № 2. – С. 79.
11. Восстановление двигательной функции верхней конечности с помощью 3D-аудиовизуализации у больных с острым нарушением мозгового кровообращения / В. М. Таранцева, В. Г. Помников, И. В. Саковский [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 11. – С. 29–32.
12. Вторичная профилактика ишемического инсульта в геронтологической практике с использованием цифровых технологий / Е. А. Лысых, Е. В. Екушева, Ж. Ю. Чефранова [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 3. – С. 205–215.
13. Вызванные потенциалы головного мозга у детей с пароксизмальными состояниями / В. Б. Войтенков, Е. Ю. Горелик, Н. В. Скрипченко [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 67–71.
14. Гурская, О. Е. Патологические механизмы вич-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств / О. Е. Гурская // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 2. – С. 6–19.
15. Дворжак, В. С. Опыт использования нейронных сетей для прогнозирования исходов ишемического инсульта. Обзор литературы / В. С. Дворжак, А. В. Шулаев, Е. А. Вансовская // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. – № 7. – С. 82–85.

16. Джос, Ю. С. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор) / Ю. С. Джос, Л. П. Калинина // Журнал мед.-биол. исследований. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 223–235.
17. Диагностика и коррекция нарушения липидного обмена в лечении и профилактике атеросклероза. Российские рекомендации VII пересмотра / В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемия. – 2020. – № (1). – С. 7–42.
18. Диагностические возможности транскраниальной магнитной стимуляции для прогнозирования двигательного восстановления после инсульта / М. А. Назарова, П. А. Новиков, В. В. Никулин [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 64–74.
19. Динамика восстановления пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от показателей артериального давления и его вариабельности / О. А. Ефремова, Е. В. Бондаренко, Л. А. Камышникова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – № 1(69). – С. 46–56.
20. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период / И. В. Самородская, О. В. Зайратьянц, В. И. Перхов [и др.] // Архив патологии. – 2018. – Т. 80, № 2. – С. 30–37.
21. Добрынина, Л. А. Возможности функциональной и структурной нейровизуализации в изучении восстановления двигательных функций после ишемического инсульта / Л. А. Добрынина // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2021. – Т. 5, № 3. – С. 61–53.
22. Дульнев, В. В. Характеристика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом / В. В. Дульнев, Т. А. Слюсарь // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 52–60.
23. Евзельман, М. А. Практическое применение алгоритма прогноза исхода ОНМК в клинических условиях / М. А. Евзельман, А. Д. Орлова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С. 61.

24. Емелина, Д. А. Методика вызванных потенциалов головного мозга в исследовании специфических расстройств речи у детей / Д. А. Емелина, И. В. Макаров, Р. Ф. Гасанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29, № 2. – С. 104–111.
25. Ермакова, Н. Г. Психологическая помощь больным с двигательными нарушениями после инсульта и их родственникам / Н. Г. Ермакова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 8(50), ч. 4. – С. 43–47.
26. Ершов, В. И. Математическое моделирование острейшего периода ишемического инсульта / В. И. Ершов, А. В. Медведев, И. И. Дегтярь // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 6. – С. 117–120.
27. Задворнов, А. А. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 2) / А. А. Задворнов, А. В. Голомидов, Е. В. Григорьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 56–67.
28. Значение анатомического интракраниального резерва при хирургическом лечении повреждений и заболеваний головного мозга / В. В. Щедренок, О. В. Могучая, Е. Г. Потемкина [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 2. – С. 30–32.
29. Значимость окисленных липопротеинов низкой плотности в прогнозе течения ишемического инсульта / О. В. Лянг, О. В. Черничук, И. А. Жирова [и др.] // Лабораторная служба. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 25–29.
30. Иванова, Г. Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития / Г. Е. Иванова // Consilium medicum. – 2016. – Т. 18, № 2(2). – С. 9–14.
31. Игнатова, Ю. П. Когнитивные вызванные потенциалы: P300 в нейрофизиологии и клинической практике / Ю. П. Игнатова, И. И. Макарова, К. А. Страхов // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 80–91.
32. Инсульт в фокусе амбулаторной кардиологической практики / О. В. Андрофагина, И. А. Золотовская, Д. В. Дупляков [и др.] // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – № 4(23). – С. 66–71.

33. Интерфейс мозг – компьютер в постинсультной реабилитации: клинико-нейропсихологическое исследование / Р. Х. Люкманов, Г. А. Азиатская, О. А. Мокиенко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8. – С. 43–51.
34. Информативность диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в дебюте сосудистой миелопатии спинного мозга: обзор литературы и клиническое наблюдение / Д. С. Каньшина, М. А. Сурма, Е. В. Бадамшина [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2022. – № 1. – С. 49–55.
35. Использование математического моделирования для объективизации уровня боли и степени выраженности двигательных нарушений у пациентов с дорсопатией / Е. А. Коротаевский, А. Г. Калинин, Н. А. Мартынова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2022. – Т. 24, № 12. – С. 50–54.
36. Использование опросника SF-36 в оценке эффективности медицинской реабилитации на основе критериев «международной классификации функционирования, нарушения жизнедеятельности и здоровья / В. И. Мизин, В. В. Ежов, А. Ю. Царев [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – № 4. – С. 85–88.
37. Как организовать медицинскую реабилитацию? / Г. Е. Иванова, А. А. Мельникова, А. А. Белкин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – № 2(84). – С. 2–12.
38. Картирование функционально значимых зон головного мозга с применением метода транскраниальной магнитной стимуляции / Т. М. Прыгунова, В. Ю. Борисов, О. В. Баландина [и др.] // Медицинский альманах. – 2022. – № 2(71). – С. 6–12.
39. Клиническая, нейровизуализационная и нейрофункциональная характеристики осложнений у больных серозными менингитами в периоде реконвалесценции / Л. А. Хасанова, В. А. Мартынов, А. В. Руднов [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 7, № 1(24). – С. 106–110.

40. Клинические и нейрофизиологические корреляты когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий / Н. А. Соляник, А. С. Пшенников, Р. А. Зорин [и др.] // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 59–67.
41. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / В. В. Алферова, А. А. Белкин, И. А. Вознюк [и др.] ; под ред. проф. Л. В. Стаховской ; Национальная ассоциация по борьбе с инсультом [и др.]. – Москва : б. и., 2017. – 196 с.
42. Князюк, О. О. Прогнозирование течения заболевания и результатов восстановительного лечения больных ишемическим инсультом с помощью реабилитационного потенциала / О. О. Князюк, Н. П. Казаков, С. Г. Абрамович // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. – № 3. – С. 199.
43. Ковальчук, В. В. Вторичная профилактика инсультов как неотъемлемая часть общего реабилитационного процесса / В. В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 19. – С. 52–61.
44. Ковальчук, В. В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации / В. В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2018. – № 24. – С. 10–22.
45. Комплексная реабилитация пациентов с постинсультной дисфункцией верхней конечности: рандомизированное контролируемое исследование / Е. В. Костенко, Л. В. Петрова, И. В. Погонченкова [и др.] // Медицинский Совет. – 2022. – № (21). – С. 36–45.
46. Куташов, В. А. Применение транскраниальной магнитной стимуляции при комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в позднем восстановительном периоде с лечебно-реабилитационных позиций / В. А. Куташов, О. В. Ульянова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2018. – № 3. – С. 13–18.

47. Кухтевич, И. И. Значение детального неврологического обследования в первые сутки ишемического инсульта для жизненного прогноза / И. И. Кухтевич, Н. И. Алешина // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конф. ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – Пенза : Пензенский государственный университет, 2016. – С. 174–176.
48. Лабораторные предикторы клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий / А. А. Соколова, И. В. Гончарова, А. А. Ведерникова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – № 17(2). – С. 332–340.
49. Лихтерман, Б. Л. Жизнь после инсульта / Б. Л. Лихтерман // Медицинская газета. – 2009. – № 51. – С. 24–28.
50. Логачева, Е. А. Прогноз и исходы ишемического инсульта (по данным регионального сосудистого центра Курской областной клинической больницы) / Е. А. Логачева, Т. В. Шутеева, М. А. Гриднев // Университетская наука: взгляд в будущее. Сб. научных тр. по материалам Международной научной конф., посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета / под ред. В. А. Лазаренко. – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2018. – Т. 1. – С. 56–61.
51. Лучевые Предикторы исходов ишемического инсульта / М. А. Котов, В. В. Щедренюк, О. В. Могучая [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – № 1(19). – С. 86–90.
52. Макарова, И. И. Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы / И. И. Макарова, Ю. П. Игнатова, К. Б. Маркова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 29–36.
53. Маккавейский, П. А. Об определении понятия «реабилитация больных и инвалидов» / П. А. Маккавейский, В. П. Шестаков, К. А. Каменков // Медикосоциальная экспертиза и реабилитация. – 2000. – № 4. – С. 27–32.

54. Максудова, Х. Н. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в реабилитации больных перенесших инсульт / Х. Н. Максудова, Г. Б. Кизи Туругунова, Г. Б. Кизи Тошмуродова // *Ta'lim fidoyilari*. – 2023. – Т. 27. – С. 15–24.
55. Мамедова, М. Ю. Влияние ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные нарушения у постинсультных больных / М. Ю. Мамедова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 23–32.
56. Маслаускене, Т. П. Рациональность использования математического прогноза в практическом здравоохранении / Т. П. Маслаускене, И. М. Михалевич, В. В. Басаева // *Байкальский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 90, № 7. – С. 165–167.
57. Математическая модель прогнозирования кровотока в экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий на предоперационном этапе каротидной эндартерэктомии / Д. В. Буренчев, Ф. Ю. Копылов, А. А. Быкова [и др.] // *РКЖ*. – 2017. – № 4(144). – С. 88–92.
58. Математическое моделирование и прогнозирование – как методы научного познания в медицине и биологии (обзор литературы) / М. А. Затолокина, В. С. Польской, С. В. Зуева [и др.] // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2015. – № 12–4. – С. 539–543.
59. Математическое моделирование исходов ишемического инсульта на основании характеристик очага по данным компьютерной томографии головного мозга / В. И. Ершов, А. Н. Чирков, Н. В. Гумалатова [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2021. – № 4. – С. 37–42.
60. Математическое моделирование ишемического инсульта / В. И. Ершов, А. Н. Чирков, А. П. Гончар-Зайкин [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2019. – № 4. – С. 38–43.

61. Медицинская реабилитация пациентов с инсультом. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, А. А. Белкин [и др.] // Материалы конгресса: Международный Конгресс, посвящённый Всемирному Дню инсульта. – Москва, 2017. – С. 179–189.
62. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в практике медико-социальной экспертизы при внутренних болезнях / М. В. Коробов, В. Н. Катюхин, З. Д. Шварцман [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 85, № 4. – С. 43–46.
63. Метод виртуальной реальности в ранней комплексной реабилитации пациентов с острым инсультом / Н. В. Ноздрюхина, Е. Н. Кабаев, Е. В. Кирилук [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 1. – С. 39–45.
64. Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте / М. Ю. Максимова, Д. З. Коробкова, М. В. Кротенкова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013. – № 6. – С. 57–66.
65. Модифицированная шкала Рэнкина - универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / Е. В. Мельникова, А. А. Шмонин, М. Н. Мальцева [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – № 2–1. – С. 8–13.
66. Мокиенко, О. А. Шкала Фугл-Мейера: раздел для оценки двигательной функции руки / О. А. Мокиенко. – Текст : электронный // РЕНЕЙРО [сайт]. – URL: <http://reneuro.ru/en/education/texts/e-article13.html> (дата обращения: 23.12.2023).
67. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии / А. В. Ошоров, А. С. Горячев, К. А. Попугаев [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 52–59.

68. Мультимодальные вызванные потенциалы и транскраниальная магнитная стимуляция в диагностике энцефалита, диссеминированного энцефаломиелиита и рассеянного склероза у детей / Н. В. Вялова, Т. Н. Проскокова, А. М. Хелимский [и др.] // Неврологический журнал. 2016. – Т. 21, № 4. – С. 219–225.
69. Мусаев, А. В. Эффективность высокочастотной ритмической магнитной стимуляции в лечении и реабилитации постинсультных двигательных нарушений / А. В. Мусаев, Ф. К. Балакишиева, С. Г. Гусейнова // ТМС и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы. Материалы науч.-практ. конф. – Москва, 2017. – С. 63–64.
70. Мухаметзянов, А. М. Клинико-статистическая характеристика больных с острым нарушением мозгового кровообращения / А. М. Мухаметзянов, Г. И. Ижбульдина, З. Н. Усманов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-1. – С. 115–119.
71. Навигационная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в постинсультной реабилитации: рандомизированное слепое плацебоконтролируемое исследование / А. В. Червяков, А. Г. Пойдашева, М. А. Назарова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 30–36.
72. Национальные стандарты в комплексной реабилитации и реабилитации инвалидов / О. Н. Владимирова, А. В. Шошмин, С. В. Малькова [и др.] // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2019. – № 4. – С. 18–29.
73. Неврология : национальное руководство. В 2 томах. Т. 1 / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 880 с.
74. Нейровизуализационная и нейрофизиологическая оценка состояния головного мозга у детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы в периоде новорожденности / П. Л. Соколов, О. В. Климчук, Н. В. Лапшина [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 89–92.

75. Нейрофизиологическая оценка эффективности ранней каротидной эндартерэктомии при атеротромботическом инсульте / И. В. Стафеева, И. П. Дуданов, И. А. Вознюк [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 6. – С. 10–17.
76. Новая лечебная стратегия при церебральных инсультах: опыт работы отделения для больных с инсультом в Санкт-Петербурге / А. А. Скоромец, П. Монро, В. А. Сорокоумов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – Вып. 9, прил. Инсульт. – С. 56–58.
77. Ованесян, И. Г. Прогностическая значимость показателей агрегации тромбоцитов и интерлейкина-1 β в остром периоде ишемического инсульта / И. Г. Ованесян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 12-2. – С. 34–37.
78. Оразов, М. Р. Прогнозирование рецидивирования внутриматочных синехий / М. Р. Оразов, Л. М. Михалёва, С. Я. Исмаилзаде // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, № 7. – С. 13–15.
79. Организация ранней реабилитации больных с церебральным инсультом на стационарном этапе лечения / Г. Е. Иванова, Е. И. Петрова, В. В. Гудкова [и др.] // По материалам научно-практической конференции: современные аспекты реабилитации. – Москва, 2007. – С. 72–73.
80. Организация системы комплексной реабилитации в Российской Федерации на основе изучения потребностей инвалидов / О. Н. Владимирова, К. П. Афонина, Г. Н. Пономаренко [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2018. – № 4. – С. 20–27.
81. Особенности атеросклеротического поражения в каротидных и коронарных артериях / Е. В. Константинова, А. А. Богданова, А. А. Сагателян [и др.] // Медицинский Совет. – 2021. – № (14). – С. 44–53.
82. Острые нарушения мозгового кровообращения на Севере – свежие данные регистра инсульта Республики Коми / В. В. Дудайте, А. С. Заславский, Г. О. Пенина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 399–400.

83. Отек-набухание головного мозга: тактика ведения больных / В. А. Мартынов, Л. Г. Жданович, Е. А. Карасева [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 124–131.
84. Оценка когнитивных функций по шкале MoCA у пациентов эндокринологического и кардиологического профилей. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» / Н. В. Комиссарова, В. П. Бывальцева, М. А. Мичурина [и др.] // Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2021. – № (2). – С. 106–112.
85. Оценка эффективности реабилитации пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным госпитального регистра / Л. А. Кощеева, Д. Л. Жукова, Е. Л. Березина [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2021. – № 2(50). – С. 62–70.
86. Парфенов, В. А. Ведение пациентов, перенесших ишемический инсульт, с двигательными нарушениями / В. А. Парфенов // Медицинский Совет. – 2017. – № (17). – С. 6–10.
87. Парфенов, В. А. Профилактика повторного некардиоэмболического ишемического инсульта на основе антитромбоцитарных средств / В. А. Парфенов, С. В. Вербицкая // Атеротромбоз. – 2016. – № 2. – С. 89–97.
88. Парфенов, В. А. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта / В. А. Парфенов, С. В. Вербицкая // Атеротромбоз. – 2012. – № 1. – С. 17–25.
89. Перспективы возможностей визуализации атеросклероза методом позитронно-эмиссионной томографии в Российской Федерации / А. А. Аншелес, Г. Г. Шимчук, А. Б. Брускин [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 4. – С. 5–9.
90. Пизова, Н. В. Ишемический инсульт и наследственные тромбофилические состояния / Н. В. Пизова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 71–80.
91. Пизова, Н. В. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте: диагностика и лечение / Н. В. Пизова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 4. – С. 74–81.

92. Поздняков, С. В. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике ишемического инсульта... / С. В. Поздняков, А. В. Бабанин // Молодой ученый. – 2009. – № 9 (9). – С. 180–184.
93. Позитронно-Эмиссионная Томография В Прогнозировании Клинического Исхода Инсульта Мозжечка / И. В. Переверзев, В. И. Шмырев, М. С. Рудас // Кремлевская Медицина. Клинический Вестник. – 2015. – № 1. – С. 67–68.
94. Помников, В. Г. Международная классификация функционирования и её роль в оценке реабилитационных мероприятий при неврологической патологии / В. Г. Помников, Н. Л. Абазиева, В. М. Таранцева // Актуальные вопросы медицинской экспертизы и реабилитации. Сборник материалов. – Минск : Медисонт, 2020. – С. 84–85.
95. Попова, В. А. Система постинсультной реабилитации на основе стационарных зрительных вызванных потенциалов / В. А. Попова, И. С. Гречицкий // Политехнический молодежный журнал. – 2021. – № 10. – С. 1–16.
96. Предикторы активности и прогрессии рассеянного склероза (обзор) / А. В. Захаров, Е. В. Хивинцева, И. Е. Повереннова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 108–113.
97. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». – Текст : электронный // Кодекс. Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов [сайт]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/499002217?ysclid=ls7lbmcj5y492384388> (дата обращения: 12.11.2023).
98. Применение методов математического моделирования в оценке тяжести ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией / А. Ю. Рябченко, А. М. Долгов, Е. Н. Денисов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № (12–2), спецвыпуск. – С. 13–18.

99. Применение транскраниальной магнитной стимуляции у больных ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах с диагностической и лечебно-реабилитационной целью (методические рекомендации) / В. П. Люсенюк, В. А. Засуха, А. П. Балицкий [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 4. – С. 4–13.
100. Пристом, М. С. Когнитивные нарушения у пожилых в терапевтической практике. Монреальская шкала оценки когнитивных функций / М. С. Пристом, М. В. Штонда, И. И. Семенов // Лечебное: научно-практический терапевтический журнал. – 2023. – № 1. – С. 7–17.
101. Прогнозирование дисфагии после вмешательств на задней черепной ямке / В. В. Подлепич, И. А. Савин, В. Н. Шиманский [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 47–51.
102. Прогнозирование исхода острого периода ишемического инсульта: роль маркеров апоптоза / С. П. Сергеева, А. А. Савин, В. В. Архипов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – № 1. – С. 21–27.
103. Прогностическая модель оценки летальности и функционального восстановления после тяжелого и крайне тяжелого инсульта / И. В. Сидякина, С. В. Царенко, О. Р. Добрушина [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2018. – № 3. – С. 49–52.
104. Прогностические маркеры исхода ишемического инсульта / М. А. Евзельман, А. Д. Орлова, Я. Б. Лашхия [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 12–2. – С. 50–53.
105. Разработка и применение математической модели в прогнозировании инсульта у лиц, подвергающихся воздействию токсико-пылевого фактора на производстве / М. В. Яшникова, Е. Л. Потеряева, Б. М. Доронин [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – № 3. – С. 29–35.
106. Разумов, А. Н. Комплексный подход к оценке реабилитационного прогноза у больных, перенесших инсульт / А. Н. Разумов, Е. А. Мельникова // Курортная медицина. – 2015. – № 4. – С. 14–19.

107. Распространенность и факторы риска развития асимптомного инфаркта головного мозга / Р. Р. Жетишев, П. Р. Камчатнов, Н. А. Михайлова [и др.] // Клиницист. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 13–17.
108. Реабилитационный потенциал и удовлетворенность пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в России и Китае / С. С. Юй, А. А. Шмонин, Е. В. Вербицкая [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, № 4(60). – С. 82–88.
109. Реабилитация инвалидов : национальное руководство / ред. Г. Н. Пономаренко. – Москва : ПЭОТАР-Медиа, 2018. – 736 с.
110. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации» / В. И. Скворцова, И. М. Шетова, Е. П. Какорина [и др.] // Журнал неврологии и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 4. – С. 5–12.
111. Рубаненко, О. А. Эволюция шкалы CHA2DS2-VASC в прогнозировании риска развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий / О. А. Рубаненко // РФК. – 2023. – № 2. – С. 197–202.
112. Сидякина, И. В. Показатели магнитной стимуляции головного мозга и соматосенсорных вызванных потенциалов в прогнозе восстановления двигательных функций после ишемического инсульта / И. В. Сидякина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика издательство. – 2018. – № 4. – С. 33–37.
113. Смычек, В. Б. Реабилитация больных и инвалидов / В. Б. Смычек. – Москва : Медицинская литература, 2017. – 560 с.
114. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / В. И. Скворцова, И. М. Шетова, Е. П. Какорина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – № 21(1). – С. 4–10.

115. Совершенствование диагностики, лечения и вторичной профилактики инсульта с использованием единой онлайн-системы: первичное сосудистое отделение - региональный сосудистый центр - семейный врач / Ю. А. Лыков, А. В. Микрюков, Ж. Ю. Чефранова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 12–2. – С. 32–36.
116. Современные тенденции первичной инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в мегаполисе / О. В. Ломоносова, О. Н. Владимирова, В. Г. Помников [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 6. – С. 91–95.
117. Современные технологии реабилитации пациентов с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта (обзор) / А. Е. Хрулев, К. М. Курятникова, А. Н. Белова [и др.] // Современные медицинские технологии. – 2022. – Т 14, № 6. – С. 64–81.
118. Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности моторной реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом / В. М. Алифирова, И. В. Толмачев, Е. С. Королева [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2020. – № 14(3). – С. 77–81.
119. Сорокоумов, В. А. Методические рекомендации по организации неврологической помощи больным с инсультами в Санкт-Петербурге / В. А. Сорокоумов. – Санкт–Петербург : Человек, 2002. – 48 с.
120. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. В. Г. Помников, М. В. Коробов. – Санкт–Петербург : Гиппократ, 2017. – 1152 с.
121. Сравнительное исследование клинической эффективности реабилитации с помощью экзоскелета кисти под управлением интерфейса мозг-компьютер и роботизированной терапии при постинсультном парезе руки / Р. Х. Люкманов, О. А. Мокиенко, Г. А. Азиатская [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – № 3. – С. 63–69.

122. Степанова, Н. В. Итоги деятельности регионального сосудистого центра ГБУ РС (Я) «Республиканская больница № 2 - центр экстренной медицинской помощи» за 2011 - 2020 годы / Н. В. Степанова, И. С. Иванов // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2021. – № 1(22). – С. 64–75.
123. Суслина, З. А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танащян, О. В. Лагода // Атеротромбоз. – 2009, № 2. – С. 60–67.
124. Сывороточные биомаркеры при повреждении головного мозга / О. В. Качемаева, Н. Р. Мухамадеева, И. В. Бузаев [и др.] // Нервные болезни. – 2022. – № 1. – С. 3–10.
125. Тайманова, И. В. Нетипичный инсульт / И. В. Тайманова // Universum: медицина и фармакология. – 2017. – № 10(43). – С. 4–6.
126. Танащян, М. М. Цереброваскулярные заболевания и персонифицированная профилактика / М. М. Танащян, А. А. Раскуражев, А. А. Корнилова // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 76–81.
127. Тарасова, С. А. Прогнозирование в клинической медицине / С. А. Тарасова // Инновации в науке. – 2014. – Т. 30, № 2. – С. 57–61.
128. Тахавиева, Ф. В. Прогноз восстановления двигательных функций у больных с острым нарушением мозгового кровообращения / Ф. В. Тахавиева // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 85, № 2. – С. 117–119.
129. Тимербулатов, И. Ф. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) в лечении тревожных расстройств / И. Ф. Тимербулатов, М. А. Гулиев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – № 1. – С. 104–108.
130. Торопина, Г. Г. Вызванные потенциалы : руководство для врачей / Г. Г. Торопина. – Москва : МЕДпресс-информ, 2016. – 288 с.
131. Транскраниальная магнитная стимуляция как диагностическая терапевтическая методика / В. Б. Войтенков, Н. В. Скрипченко, А. В. Клишкин [и др.] // Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 5. – С. 4–13.

132. Транскраниальная магнитная стимуляция с электроэнцефалографией: методология, экспериментальные и клинические возможности / М. А. Назарова, Е. Д. Благовещенский, В. В. Никулин [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – Т. 7, № 7. – С. 20–32.
133. Управление ресурсами медицинской организации посредством использования систем прогнозирования исходов ишемического инсульта (научный обзор) / В. С. Дворжак, А. В. Шулаев, М. Н. Садыков [и др.] // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2020. – № 4(68). – С. 35–39.
134. Управление системой комплексной реабилитации и абилитации инвалидов в субъекте Российской Федерации программным методом / О. Н. Владимирова, А. В. Шошмин, В. В. Лорер [и др.] // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2019. – № 4. – С. 30–42.
135. Факторы, влияющие на эффективность восстановительного лечения у постинсультных больных / Л. Б. Новикова, А. П. Акопян, К. М. Шарапова [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № S1. – С. 1511–1517.
136. Филиппова, И. Д. Изучение риска развития депрессивных состояний в студенческой среде / И Д. Филиппова // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – № 4. – С. 211–214.
137. Хасанова, Д. Р. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал / Д. Р. Хасанова, Р. Л. Магсумова, Т. В. Данилова // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 13–18.
138. Чеботарева, Л. Л. Вызванные двигательные потенциалы в ответ на магнитную стимуляцию и стволовые рефлексy в диагностике рассеянного склероза / Л. Л. Чеботарева, А. И. Третьякова // Украинский неврологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 53–58.
139. Чухловина, М. Л. Особенности течения и исходы повторного инсульта / М. Л. Чухловина, Д. С. Зеленцов // Медицина: теория и практика. – 2021. – № 2. – С. 26–30.

140. Шевчик, А. Г. Церебральная гемодинамика у больных в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта по данным транскраниальной доплерографии / А. Г. Шевчик // Медицинский альманах. – 2008. – № 3. – С. 142–143.
141. Шинкоренко, О. В. Оптимизация реабилитационных программ для больных в остром периоде ишемического инсульта / О. В. Шинкоренко // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2019. – Т. 11, вып. 4. – С. 130–135.
142. Шкловский, В. М. Организация нейрореабилитационной помощи больным с последствиями инсульта и черепно-мозговой травмы: стратегия, методология, концепция (XXI век 2000-2017гг.) / В. М. Шкловский // Международный конгресс, посвящённый Всемирному дню инсульта / под ред. Е. И. Гусев, А. Б. Бурд, М. Ю. Мартынов. – Москва, 2017. – С. 433–437.
143. Шмырев, В. И. Прогнозирование исходов острого ишемического инсульта / В. И. Шмырев, И. Е. Каленова, В. Н. Ардашев // Российские медицинские вести. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 4.
144. Шпичко, А. И. Маркеры реабилитационного прогноза: комплексная оценка повреждённого мозга на основе методик электроэнцефалографии и соматосенсорных вызванных потенциалов / А. И. Шпичко, Н. П. Шпичко, С. А. Босенко // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 24–28.
145. Эпидемиологические данные о факторах развития риска инсульта, полученные с помощью мобильного приложения «рискометр инсульта» / Л. А. Белова, В. В. Машина, Е. Ю. Котова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 381.
146. Эффективность медико-социальной реабилитации постинсультных пациентов с нарушениями средней степени тяжести / В. В. Храмов, К. П. Когаева, Л. Ю. Архипова [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2021. – № 2. – С. 67–74.

147. Эффекты транскраниальной магнитной и электростимуляции в терапии болевого синдрома при мигрени и головной боли напряжения / Н. Д. Сорокина, С. С. Перцов, Л. А. Савин [и др.] // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 62–68.
148. Эшонов, О. Ш. Информационная значимость нейтрофильно-лимфоцитарного отношения у больных с критическим состоянием при острых нарушениях мозгового кровообращения ишемического типу / О. Ш. Эшонов, А. А. Азамов // Central Asian Academic Journal of Scientific Research. – 2022. – Т. 2, № 5. – С. 922–927.
149. A mathematical model for predicting cardiovascular responses at rest and during exercise in demanding environmental conditions / A. Lloyd, D. Fiala, C. Heyde [et al.] // J. Appl. Physiol. (1985). – 2022. – Aug. 1, vol. 133(2). – P. 247–261.
150. A new approach to stroke prevention in Russia / V. L. feigin, Yu. Ya. Varakin, M. A. Kravchenko [et al.] // Human physiology. – 2016. – Vol. 42(80). – P. 854–857.
151. A new approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L. R. Caplan [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2009. – Vol. 27. – P. 502–508.
152. An inventory for measuring depression / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson // Arch. Gen. Psychiatry. – 1961. – Jun, vol. 4. – P. 561–571.
153. Association of modifiable risk factors with ischaemic stroke subtypes in Asian versus Caucasian populations: A systematic review and meta-analysis / M. Nath, P. Swarnkar, R. Sharma [et al.]. – Text : electronic // Eur. J. Clin. Invest. – 2022. – Nov., vol. 52(11). – e13849. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35906805/> (date of access: 09.12.2023).
154. Astrup, J. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra / J. Astrup, B. K. Siesjo, L. Symon // Stroke. – 1981. – Vol. 12(6). – P. 723–725.
155. Bai, Z. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis / Z. Bai, J. Zhang, K. N. K. Fong // J. Neuroeng. Rehabil. – 2022. – Feb. 22, vol. 19(1). – P. 24.

156. Bangad, A. Secondary Ischemic Stroke Prevention / A. Bangad, M. Abbasi, A. de Havenon // *Neurotherapeutics*. – 2023. – Apr., vol. 20(3). – P. 721–731.
157. Barber, P. A. Magnetic Resonance Imaging of Ischemia Viability Thresholds and the Neurovascular Unit / P. A. Barber // *Sensors*. – 2013. – Vol. 13. – P. 6981–7003.
158. Baron, J. C. The core/penumbra model: implications for acute stroke treatment and patient selection in 2021 / J. C. Baron // *Eur. J. Neurol.* – 2021. – Aug., vol. 28(8). – P. 2794–2803.
159. Beaulieu, L. D. Changes in transcranial magnetic stimulation outcome measures in response to upper-limb physical training in stroke: A systematic review of randomized controlled trials / L. D. Beaulieu, M. H. Milot // *Ann. Phys. Rehab. Med.* – 2018. – Vol. 61(4). – P. 224–234.
160. Blood glucose level affects prognosis of patients who received intravenous thrombolysis after acute ischemic stroke? A meta-analysis / Y. Wang, G. Jiang, J. Zhang [et al.]. – Text : electronic // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2023. – Apr. 12, vol. 14. – 1120779. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37124754/> (date of access: 09.12.2023).
161. Blood pressure targets for acute ischemic stroke patients following endovascular thrombectomy: A meta-analysis / Y. Zhou, Z. Chen, J. Fang [et al.]. – Text : electronic // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2023. – Aug., vol. 231. – 107835. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37354634/> (date of access: 09.12.2023).
162. Brunnström, S. Reeduccion motora en la hemiplejia: fundamentos neurofisiologicos / S. Brunnström. – 1. ed. española. – Barcelona : JIMS, 1977. – 205 s.
163. Carter, B. G. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review / B. G. Carter, W. Butt // *Intensive Care Med.* – 2005. – Vol. 31(6). – P. 765–775.
164. Chen, J. Effectiveness of Using Virtual Reality-Supported Exercise Therapy for Upper Extremity Motor Rehabilitation in Patients with Stroke: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / J. Chen, C. K. Or, T. Chen. – Text : electronic // *J. Med. Internet. Res.* – 2022. – Jun. 20, vol. 24(6). – e24111. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723907/> (date of access: 09.12.2023).

165. CircOGDH Is a Penumbra Biomarker and Therapeutic Target in Acute Ischemic Stroke / Y. Liu, Y. Li, J. Zang [et al.] // *Circ. Res.* – 2022. – Mar. 18, vol. 130(6). – P. 907–924.
166. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams, B. H. Bendixen, L. J. Kappelle [et al.] // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24. – P. 35–41.
167. Comparison of Mobile Stroke Unit with Usual Care for Acute Ischemic Stroke Management: A Systematic Review and Meta-analysis / G. Turc, M. Hadziahmetovic, S. Walter [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2022. – Mar. 1, vol. 79(3). – P. 281–290.
168. Complications of Intravenous Tenecteplase Versus Alteplase for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis / D. Rose, A. Cavalier, W. Kam [et al.] // *Stroke.* – 2023. – May, vol. 54(5). – P. 1192–1204.
169. Correlation of N30 somatosensory evoked potentials with spasticity and neurological function after stroke: A cross-sectional study / L. Chen, W. Li, S. Cheng [et al.]. – Text : electronic // *J. Rehabil. Med.* – 2021. – Sep. 9, vol. 53(9). – jrm00223. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34435643/> (date of access: 09.12.2023).
170. Cost-Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge / O. Saka, V. Serra, Y. Samyshkin [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 24–29.
171. Dajpratham, P. Walking function at 1-year after stroke rehabilitation: a multicenter study / P. Dajpratham // *J. of the Medical Association of Thailand.* – 2014. – Vol. 14(1). – P. 107–112.
172. Development of a 13-item Short Form for Fugl-Meyer Assessment of Upper Extremity Scale Using a Machine Learning Approach / G. H. Lin, I. Wang, S. C. Lee [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2023. – Aug., vol. 104(8). – P. 1219–1226.

173. Different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for posttraumatic stress disorder (PTSD): a systematic review and meta-analysis / T. Yan, Q. Xie, Z. Zheng [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* – 2017. – Vol. 89. – P. 125–135.
174. Different types of percutaneous endovascular interventions for acute ischemic stroke / X. Bai, X. Zhang, H. Gong [et al.]. – Text : electronic // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2023. – May 30, vol. 5(5). – CD014676. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37249304/> (date of access: 09.12.2023).
175. Discharge Disposition After Inpatient Stroke Rehabilitation: An International Comparison / K. Putman, R. Smout, S. Horn [et al.]. – Text : electronic // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* – 2007. – Vol. 88, Issue 10. – e18. – URL: <http://www.archives-pmp.org> (date of access: 09.12.2023).
176. Do Adults with Stroke have Altered Interhemispheric Inhibition? A Systematic Review with Meta-Analysis / A. N. H. Gerges, B. Hordacre, F. D. Pietro [et al.]. – Text : electronic // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2022. – Jul., vol. 31(7). – 106494. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35472653/> (date of access: 09.12.2023).
177. Does transcranial magnetic stimulation have an added value to clinical assessment in predicting upperlimb function very early after severe stroke? / M. H. J. Hoonhorst, R. H. M. Nijland, P. J. S. van den Berg [et al.] // *Neurorehabil. Neural. Repair.* – 2018. – Vol. 32(8). – P. 682–690.
178. Dynamic reorganization of TMS-evoked activity in subcortical stroke patients / M. C. Pellicciari, S. Bonni, V. Ponzio [et al.] // *Neuroimage.* – 2018. – Vol. 175. – P. 365–378.
179. Early mobilisation post-stroke: a systematic review and meta-analysis of individual participant data / V. Rethnam, P. Langhorne, L. Churilov [et al.] // *Disabil. Rehabil.* – 2022. – Apr., vol. 44(8). – P. 1156–1163.
180. Early Onset Stroke Genetics Consortium of the International Stroke Genetics Consortium (ISGC). Contribution of Common Genetic Variants to Risk of Early-Onset Ischemic Stroke / T. Jaworek, H. Xu, B. J. Gaynor [et al.] // *Neurology.* – 2022. – Oct. 17, vol. 99(16). – P. e1738–e1754.

181. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis / Q. Le, Y. Qu, Y. Tao [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2014. – Vol. 93. – P. 422–430.
182. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis / W. Y. Hsu, C. H. Cheng, K. K. Liao [et al.] // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43. – P. 1849–1857.
183. Efficacy of robotic exoskeleton for gait rehabilitation in patients with subacute stroke : a systematic review / D. Calafiore, F. Negrini, N. Tottoli [et al.] // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2022. – Feb., vol. 58(1). – P. 1–8.
184. Endovascular thrombectomy after acute ischemic stroke of the basilar artery: a meta-analysis of four randomized controlled trials / G. Adusumilli, H. Kobeissi, S. Ghozy [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.* – 2023. – Dec. 21, vol. 15(e3). – P. e446–e451.
185. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke / E. Berge, W. Whiteley, H. Audebert [et al.] // *Eur. Stroke J.* – 2021. – Mar., vol. 6(1). – P. I–LXII.
186. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018) / J. P. Lefaucheur, A. Aleman, C. Baeken [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2020. – Vol. 131(2). – P. 474–528.
187. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study / D. K. Kilby, P. A. Wolf, L. A. Cupples [et al.] // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24(9). – P. 1366–1371.
188. Fassbender, K. Prehospital stroke management and mobile stroke units / K. Fassbender, M. Lesmeister, F. Merzou // *Curr. Opin. Neurol.* – 2023. – Apr. 1, vol. 36(2). – P. 140–146.
189. Fraser, S. Stroke in the young / S. Fraser, L. Pabst, F. Smith // *Curr. Opin. Neurol.* – 2023. – Apr. 1, vol. 36(2). – P. 131–139.
190. Fugl-Meyer assessment of sensorimotor function after stroke: standardized training procedure for clinical practice and clinical trials / K. J. Sullivan, J. K. Tilson, S. Y. Cen [et al.] // *Stroke.* – 2011. – Feb., vol. 42(2). – P. 427–432.
191. Gao, X. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation / X. Gao, R. Passman // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2022. – Nov., vol. 24(11). – P. 1765–1774.

192. Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative / M. A. Jacob, M. S. Ekker, Y. Allach [et al.] // *Neurology*. – 2022. – Feb. 8, vol. 98(6). – P. e573–e588.
193. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association / K. L. Furie, S. E. Kasner, R. J. Adams [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Jan., vol. 42(1). – P. 227–276.
194. Guyton, A. C. Textbook of medical physiology / A. C. Guyton, J. E. Hall. – 11th ed. – Elsevier, 2016. – 761 p.
195. Hara, Y. Brain plasticity and stroke rehabilitation / Y. Hara // *J. Nippon med. school*. – 2015. – Vol. 82(1). – P. 4–13.
196. Hofmeijer, J. Evidence of rTMS for Motor or Cognitive Stroke Recovery: Hype or Hope? / J. Hofmeijer, F. Ham, G. Kwakkel // *Stroke*. – 2023. – Oct., vol. 54(10). – P. 2500–2511.
197. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt, P. G. Steg, E. M. Ohman // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 180–189.
198. Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? / L. R. Caplan, K. S. Wong, S. Gao [et al.] // *Cerebrovasc. Dis*. – 2006. – Vol. 21. – P. 145–153.
199. Kazi, S. A. Stroke Outcome Prediction Using Admission Nihss in Anterior and Posterior Circulation Stroke / S. A. Kazi, M. Siddiqui, S. Majid // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. – 2021. – Apr.-Jun., vol. 33(2). – P. 274–278.
200. Kolmos, M. Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Kolmos, L. Christoffersen, C. Kruuse. – Text : electronic // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. – 2021. – Aug., vol. 30(8). – 105935. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34153594/> (date of access: 09.12.2023).
201. Koponen, L. M. Multi-locus transcranial magnetic stimulation – theory and implementation / L. M. Koponen, J. O. Nieminen, R. J. Ilmoniemi // *Brain Stimul*. – 2018. – Vol. 11(4). – P. 849–855.

202. Kosminsky, L. Prognosis after Stroke #374 / L. Kosminsky, N. Y. Shah, P. Chang // J. Palliat. Med. – 2019. – May, vol. 22(5). – P. 593–594.
203. Kwakkel, G. On the early prediction of functional recovery after stroke / G. Kwakkel // Report presented at 6th World Congress of Neurorehabilitation (WCNR 2010, March 21–25). – Vienna, Austria, 2010.
204. Lo, E. Exciting, radical, suicidal. How brain cells die after stroke / E. Lo, M. Moskowitz, T. Jacobs // Stroke. – 2005. – Vol. 36(2). – P. 189–192.
205. Markus, H. S. The global burden of stroke / H. S. Markus // Int. J. Stroke. – 2023. – Jul., vol. 18(6). – P. 632–633.
206. Mechanical Thrombectomy for Large Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis / Q. Li, M. Abdalkader, J. F. Siegler [et al.] // Neurology. – 2023. – Aug. 29, vol. 101(9). – P. e922–e932.
207. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with task-oriented training on upper limb function in stroke patients with hemiplegia / X. Xi, H. Wang, L. Han [et al.]. – Text : electronic // Medicine (Baltimore). – 2023. – Jun. 2, vol. 102(22). – e33771. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37266626/> (date of access: 09.12.2023).
208. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation / G. Di Pino, G. Pellegrino, G. Assensa [et al.] // Nature Reviews Neurology. – 2014. – Vol 10. – P. 597–608.
209. Modulation of the cognitive event-related potential P3 by transcranial direct current stimulation: Systematic review and meta-analysis / A. J. Mendes, K. Pacheco-Barrios, A. Lema [et al.] // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2022. – Jan., vol. 132. – P. 894–907.
210. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke / T. Shimizu, A. Hosaki, T. Hino [et al.] // Brain. – 2002. – Vol. 125. – P. 1896–1907.
211. Motor evoked potentials during revascularization in ischemic stroke predict motor pathway ischemia and clinical outcome / T. Greve, A. Wagner, S. Ille [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2020. – Sep., vol. 131(9). – P. 2307–2314.

212. Nardone, R. Inhibitory and excitatory circuits of cerebral cortex after ischaemic stroke: prognostic value of the transcranial magnetic stimulation / R. Nardone, F. Tezzon // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 42(3). – P. 131–136.
213. Neural effects of transcranial magnetic stimulation at the single-cell level / M. C. Romero, M. Davare, M. Armendariz [et al.]. – Text : electronic // *Nat. Commun.* – 2019. – Vol. 10(1). – 2642. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201331/> (date of access: 09.12.2023).
214. New technologies promoting active upper limb rehabilitation after stroke: an overview and network meta-analysis / G. Everard, L. Declerck, C. Detrembleur [et al.] // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2022. – Aug., vol. 58(4). – P. 530–548.
215. Non-invasive Brain Stimulation Techniques for the Improvement of Upper Limb Motor Function and Performance in Activities of Daily Living After Stroke: A Systematic Review and Network Meta-analysis / I. Ahmed, R. Mustafaoglu, S. Rossi [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2023. – Oct., vol. 104(10). – P. 1683–1697.
216. P31-S Variability and interhemispheric asymmetry of the responses to paired-coil TMS of the primary motor cortex / M. Mitina, V. Nikulin, S. Kulikova [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2019. – Vol. 130(7). – P. e103–e104.
217. Penumbra in Acute Ischemic Stroke / Y. Yi, Z. Liu, M. Wang [et al.] // *Curr. Neurovasc. Res.* – 2021. – Vol. 18(5). – P. 572–585.
218. Physical Rehabilitation in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. T. Wang, J. K. Lang, K. J. Haines [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2022. – Mar. 1, vol. 50(3). – P. 375–388.
219. Predicting the response to noninvasive brain stimulation in stroke / S. Ovadia-Caro, A. A. Khalil, B. Sehm [et al.]. – Text : electronic // *Front. Neurol.* – 2019. – Apr. 2, vol. 10. – 302. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001190/> (date of access: 09.12.2023).
220. Prediction of good functional recovery after stroke based on combined motor and somatosensory evoked potential findings / S. Y. Lee, J. Y. Lim, E. K. Kang [et al.] // *J. Rehabil. Med.* – 2018. – Vol. 42. – P. 16–20.

221. Predictive Value of Insulin Resistance as Determined by Homeostasis Model Assessment in Acute Ischemic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Wu, Y. Li, R. Liu [et al.] // *Horm Metab. Res.* – 2021. – Nov., vol. 53(11). – P. 746–751.
222. 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 / R. H. Nijland, E. E. van Wegen, B. C. Harmeling-van der Wel [et al.] // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41(4). – P. 745–750.
223. Prevalence, risk factors, and clinical outcomes of remote intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / L. Qiu, F. Fu, W. Zhang [et al.] // *J. Neurol.* – 2023. – Feb., vol. 270(2). – P. 651–661.
224. Prognosis associated with asymptomatic intracranial hemorrhage after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / G. Tang, Z. Cao, Y. Luo [et al.] // *J. Neurol.* – 2022. – Jul., vol. 269(7). – P. 3470–3481.
225. Recurrent stroke arrival time / B. L. Dymm, M. Kwicklis, W. J. Meurer [et al.]. – Text : electronic // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2023. – Jun., vol. 32(6). – 107069. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37037176/> (date of access: 09.12.2023).
226. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery / S. M. Hatem, G. Saussez, M. Della Faille [et al.]. – Text : electronic // *Front Hum. Neurosci.* – 2016. – Sep. 13, vol. 10. – 442. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27679565/> (date of access: 09.12.2023).
227. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke / J. Sanford, J. Moreland, L. R. Swanson [et al.] // *Phys. Ther.* – 1993. – Jul., vol. 73(7). – P. 447–454.
228. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke / Z. Hao, D. Wang, Y. Zeng [et al.]. – Text : electronic // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 5. – CD008862. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23728683/> (date of access: 09.12.2023).

229. Resting-state functional connectivity and motor imagery brain activation / C. Saiote, A. Tacchino, G. Bricchetto [et al.] // *Human Brain Mapping*. – 2016. – Vol. 37(11). – P. 3847–3857.
230. Self-esteem and other risk factors for depressive symptoms among adolescents in United Arab Emirates / S. M. Shah, F. Al Dhaheri, A. Albanna [et al.]. – Text : electronic // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15(1). – e0227483. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935233/> (date of access: 09.12.2023).
231. Sivaramakrishnan, A. Absence of a Transcranial Magnetic Stimulation-Induced Lower Limb Corticomotor Response Does Not Affect Walking Speed in Chronic Stroke Survivors / A. Sivaramakrishnan, S. Madhavan // *Stroke*. – 2018. – Aug., vol. 49(8). – P. 2004–2007.
232. Somatosensory evoked potentials amplitude is enhanced after non-invasive brain stimulation in chronic ischemic stroke: Preliminary results from a randomised control trial / J. Jayan, S. K. Narayan, Y. N. Haniffa [et al.]. – Text : electronic // *J. Stroke Cerebrovasc.* – 2023. – Jan., vol. 33(1). – 107418. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37951083/> (date of access: 09.12.2023).
233. Somatosensory Evoked Potentials and Electroencephalography during Carotid Endarterectomy Predict Late Stroke but not Death / N. Domenick Sridharan, R. A. Chaer, P. D. Thirumala [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2017. – Jan., vol. 38. – P. 105–112.
234. Somatosensory evoked potentials in clinical practice: a review / O. J. H. Fustes, C. S. K. Kay, P. J. Lorenzoni [et al.] // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2021. – Sep., vol. 79(9). – P. 824–831.
235. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), Incorporating Measurement of Carotid Plaque Burden: A New Validated Tool for the Classification of Ischemic Stroke Subtypes / C. Bogiatzi, T. Wannarong, A. Ian McLeod [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2014. – Vol. 42. – P. 243–251.
236. Stinear, C. M. Prediction Tools for Stroke Rehabilitation / C. M. Stinear, M. C. Smith, W. D. Byblow // *Stroke*. – 2019. – Nov., vol. 50(11). – P. 3314–3322.
237. Stroke care in Armenia: Recent developments / N. Yeghiazaryan, A. Isahakyan, L. Zubalova [et al.] // *Eur. Stroke J.* – 2023. – Jan., vol. 8 (1 Suppl). – P. 28–34.

238. Stroke Outcome in Clinical Trial Patients Deriving from Different Countries / M. A. Res, S. Atula, P. M. W. Bath [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 35–40.
239. Stroke Unit Care in a Real-Life Setting. Can Results from Randomized Controlled Trials Be Translated into Every-Day Clinical Practice an Observational Study of Hospital Data in a Large Australian Population / M. Gatterllary, J. Worthington, B. Jalaludin [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 10–17.
240. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105 043 patients in Risk-Stroke, the Swedish Stroke Register / A. Terent, K. A. Splund, B. Farahmand [et al.] // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. – 2009. – Vol. 80. – P. 881–887.
241. Stroke: Molecular mechanisms and therapies: Update on recent developments / F. Shehjar, B. Maktabi, Z. A. Rahman [et al.]. – Text : electronic // *Neurochem. Int.* – 2023. – Jan., vol. 162. – 105458. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36460240/> (date of access: 09.12.2023).
242. Successful mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: revascularization grade and functional independence / S. Ghozy, S. E. O. Kacimi, A. Y. Azzam [et al.] // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2022. – Vol. 14(8). – P. 779–782.
243. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping) / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L. R. Caplan [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 36. – P. 1–5.
244. The effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity after upper motor neuron injury: A systematic review and meta-analysis / J. Fan, H. Fu, X. Xie [et al.]. – Text : electronic // *Front. Neural. Circuits*. – 2022. – Nov. 8, vol. 16. – 973561. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36426136/> (date of access: 09.12.2023).
245. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / Y. Yang, X. Huang, Y. Wang [et al.]. – Text : electronic // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2023. – Jan. 6, vol. 22(1). – 2. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36609319/> (date of access: 09.12.2023).
246. The ischemic penumbra / eds G. A. Donnan, J. C. Baron, S. M. Davis [et al.]. – N.Y. : Informa Healthcare, 2022. – 344 p.

247. The ischemic penumbra: From concept to reality / C. M. Ermine, A. Bivard, M. W. Parsons [et al.] // *Int. J. Stroke.* – 2021. – Vol. 16. – P. 497–509.
248. The post-stroke hemiplegic patient. A method for evolution of physical performance / A. R. Fugl-Meyer, L. Jaasko, I. Leyman [et al.] // *Scand. J. Rehabil. Med.* – 1975. – Vol. 7. – P. 13–31.
249. The Rivermead Mobility Index: a further development of Rivermead Motor Assessment / F. M. Collen, T. Wade, G. F. Robb // *Int. Disabil. Stud.* – 1991. – Apr.-Jun. – Vol. 13(2). – P. 50–54.
250. The use of transcranial magnetic stimulation to evaluate cortical excitability of lower limb musculature: challenges and opportunities / T. M. Kesar, J. W. Stinear, S. L. Wolf [et al.] // *Restor. Neurol. Neurosci.* – 2018. – vol. 36(3). – P. 333–348.
251. Therapeutic Intensity and Functional Gains of Stroke Patients during Inpatient Rehabilitation / H. Wang, M. Camicia, J. Terdiman [et al.]. – Text : electronic // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43. – A2303. – URL: <http://www.stroke.ahajournals.org>. (date of access: 09.12.2023).
252. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys / T. H. Jones, R. B. Morawetz, R. M. Crowell [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1981. – Vol. 54. – P. 773–782.
253. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial / U. Fischer, J. Kaesmacher, D. Strbian [et al.] // *Lancet.* – 2022. – Jul. 9, vol. 400(10346). – P. 104–115.
254. TMS-evoked N100 responses as a prognostic factor in acute stroke / P. Manganotti, M. Acler, S. Masiero [et al.] // *Funct. Neurol.* – 2019. – Vol. 30(2). – P. 125–130.
255. Transcranial magnetic stimulation implementation on stroke prognosis / S. Karatzetzou, D. Tsiptios, A. Terzoudi [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2022. – Feb., vol. 43(2). – P. 873–888.
256. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging / J. W. Chung, S. H. Park, N. Kim [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Aug. 11, vol. 3(4). – P. e001–119.

257. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults / D. A. Delgado, B. S. Lambert, N. Boutris [et al.]. – Text : electronic // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global research & reviews. – 2018. – Mar., vol. 2(3). – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30211382/> (date of access: 09.12.2023).
258. Veldema, J. Aquatic therapy in stroke rehabilitation: systematic review and meta-analysis / J. Veldema, P. Jansen // Acta Neurol. Scand. – 2021. – Mar., vol. 143(3). – P. 221–241.
259. Veldema, J. Non-invasive brain stimulation for improving gait, balance, and lower limbs motor function in stroke / J. Veldema, A. Gharabaghi. – Text : electronic // J. Neuroeng. Rehabil. – 2022. – Aug. 3, vol. 19(1). – 84. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35922846/> (date of access: 09.12.2023).
260. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care / L. Klimek, K. C. Bergmann, T. Biedermann [et al.] // Allergo journal international. – 2017. – Feb., vol. 26(1). – P. 16–24.
261. Wan-Yu Hsu, Chia-Hsiung Cheng, Kwong Kum Liao. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke a meta-analysis / W. Y. Hsu, C. H. Cheng, K. K. Liao [et al.] // Stroke. – 2012. – Vol. 43. – P. 1849–1857.
262. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide / J. Ware, Kk. Snoww, M.A. Kosinski [et al.]. – Text: electronic // Lincoln, RI: Quality Metric, Inc . – 1993. – Jan., vol. 30. – URL: https://www.researchgate.net/publication/247503121_SF36_Health_Survey_Manual_and_Interpretation_Guide (date of access: 06.02.2024).
263. Would integrated Western and traditional Chinese medicine have more benefits for stroke rehabilitation? A systematic review and meta-analysis / L. L. Zhong, Y. Zheng, A. Y. Lau [et al.] // Stroke Vasc. Neurol. – 2022. – Feb., vol. 7(1). – P. 77–85.
264. Yaghi, S. Diagnosis and Management of Cardioembolic Stroke / S. Yaghi // Continuum (Minneap Minn). – 2023. – Apr. 1, vol. 29(2). – P. 462–485.

265. Yang, S. H. Four Decades of Ischemic Penumbra and Its Implication for Ischemic Stroke / S. H. Yang, R. Liu // *Transl. Stroke Res.* – 2021. – Dec., vol. 12(6). – P. 937–945.
266. Zorowitz, R. Advances in brain recovery and rehabilitation 2010 / R. Zorowitz, M. Brainin // *Stroke.* – 2011. – Feb., vol. 42(2). – P. 294–247.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Критерии определения патогенетического подтипа ишемического инсульта TOAST

Признаки	Патогенетический подтип			
	Атеротром- ботический	Кардио-эм- болический	Лакунарный	Другой установ- ленной этиологии
<u>Клиника</u> Поражение коры или мозжечка	+	+	-	+/-
<u>Клиника</u> Лакунарный синдром	-	-	+	+/-
<u>Нейровизуализация</u> (КТ/МРТ) Кортикальный, мозжечковый или подкорковый инфаркт более 1,5 см в диаметре	+	+	-	+/-
<u>Нейровизуализация</u> (КТ/МРТ) Подкорковый инфаркт или инфаркт ствола мозга менее 1,5 см в диаметре	-	-	+/-	+/-
<u>Обследование</u> Стеноз крупной церебральной артерии	+	-	-	-
<u>Обследование</u> Кардиальный источник эмболии	-	+	-	-
<u>Обследование</u> Другие причины	-	-	-	+

Приложение 2. Шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS, 1989)

№	Признак	Варианты	Баллы	Дата	Дата
1a	Уровень сознания (в т.ч. правильность ответов и выполнения инструкций)	Ясное Оглушение (сонливость) Сопор Кома	0 1 2 3		
1b	Задайте два вопроса(какой текущий месяц и сколько больному лет)	Оба ответа верные 1 ответ верный 2 ответа неверные	0 1 2		
1c	Попросите закрыть/открыть глаза и пожать-расслабить руку	Обе просьбы выполнены правильно просьба выполнена правильно просьбы выполнены неправильно	0 1 2		
2	Глазодвигательные расстройства (предложите проследить за пальцем)	Нет Легкий парез (нет фиксированной девиации взора) Грубый парез (фиксированная девиация взора)	0 1 2		
3	Зрительные расстройства (оценка полей зрения)	Нет Частичная гемианопсия Полная гемианопсия Двусторонняя гемианопсия	0 1 2 3		
4	Парез лицевой мускулатуры	Нет Еле заметный Умеренный Грубый (паралич)	0 1 2 3		
5	Движения в левой руке* (поднять руку на угол 45 ⁰ и удерживать 10 секунд)	Рука не опускается Рука медленно опускается Больной не может удерживать руку Больной не пытается поднять руку Движения в руке отсутствуют	0 1 2 3 4		
6	Движения в правой руке* (поднять руку на угол 45 ⁰ и удерживать 10 секунд)	Рука не опускается Рука медленно опускается Больной не может удерживать руку Больной не пытается поднять руку Движения в руке отсутствуют	0 1 2 3 4		

7	Движения в левой ноге* (поднять ногу на угол 30 ⁰ и удерживать 5 секунд)	Нога не опускается Нога медленно опускается Больной не может удерживать ногу Больной не пытается поднять ногу Движения в ноге отсутствуют	0 1 2 3 4		
8	Движения в правой ноге* (поднять ногу на угол 30 ⁰ и удерживать 5 секунд)	Нога не опускается Нога медленно опускается Больной не может удерживать ногу Больной не пытается поднять ногу Движения в ноге отсутствуют	0 1 2 3 4		
9	Атаксия в конечностях* (проведите ПНП и ПКП)	Нет Атаксия в 1 конечности Атаксия в 2 конечностях	0 1 2		
10	Чувствительность (учитывается только по гемитипу)	Неизменная Частичные выпадения Грубые выпадения	0 1 2		
11	Агнозия (проверяется одновременно на обеих сторонах)	Нет агнозии Частичная агнозия Полная агнозия	0 1 2		
12	Дизартрия	Нормальная артикуляция Умеренная или средняя дизартрия Речь неразборчивая или совсем непонятная	0 1 2		
13	Афазия	Нет афазии Умеренная или средняя афазия Грубая афазия Мутизм	0 1 2 3		
	Общая оценка		0-42		
* Если не поддается тестированию из-за иного неврологического дефицита (парез) вместо балла ставят – «Н», если признак не определяется по иной причине вместо балла ставится – «Х»					

Оценка	Дата	Дата
0 нет симптомов		
1 Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни -способен выполнять все основные повседневные обязанности		
2 Лёгкое нарушение жизнедеятельности- неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, однако справляется с собственными делами без посторонней помощи		
3 Умеренное нарушение жизнедеятельности - потребность в некоторой помощи, но ходит без посторонней помощи		
4 Выраженное нарушение жизнедеятельности - неспособен ходить без посторонней помощи, неспособен справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи		
5 Грубое нарушение жизнедеятельности - прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи персонала		

Приложение 4. Индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, 1991)

№	Параметр	Вопрос	Дата	Дата
1	Повороты в кровати	Можете ли Вы повернуться со спины на бок без посторонней помощи?		
2	Переход из положения лежа в положение сидя	Можете ли Вы самостоятельно из положения лежа сесть на край постели?		
3	Удержание равновесия в положении сидя	Можете ли Вы сидеть без поддержки на краю постели в течение 10 секунд?		
4	Переход из положения сидя в положение стоя	Можете ли Вы самостоятельно или с опорой на руки встать и стоять в течение 15 секунд?		

5	Возможность стоять без поддержки	Можете ли Вы стоять в течение 10 секунд без поддержки?		
6	Перемещение на стул и обратно	Можете ли Вы без посторонней помощи пересестись с кровати на стул и обратно?		
7	Ходьба с поддержкой	Можете ли Вы пройти 10 метров, используя при необходимости вспомогательные средства (без посторонней помощи)?		
8	Подъем по лестнице	Можете ли Вы подняться по лестнице на один пролет без посторонней помощи?		
9	Ходьба за пределами квартиры (по ровной поверхности)	Вы можете ходить за пределами квартиры, по тротуару без посторонней помощи?		
10	Ходьба по комнате без применения вспомогательных средств	Можете ли Вы пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без посторонней помощи?		
11	Поднятие предметов с пола	Можете ли Вы поднять упавший предмет с пола, если для этого необходимо пройти 5 метров и вернуться назад?		
12	Ходьба за пределами квартиры (по неровной поверхности)	Можете ли Вы без посторонней помощи ходить за пределами квартиры по неровной поверхности (трава, гравий, снег)?		
13	Прием ванны	Можете ли Вы принять душ или ванную без посторонней помощи?		
14	Подъем и спуск на 4 ступени	Можете ли Вы подняться или спуститься на 4 ступеньки, не опираясь на перила, но при необходимости, используя вспомогательные средства?		
15	Быстрая ходьба, бег	Можете ли Вы пробежать 10 метров за 4 секунды не прихрамывая?		
	Общая оценка	0 – нет, 1 - да		

Приложение 5. Шкала оценки двигательного дефицита Фугл Майер (The Fugl-Meyer Scale, 1975)

**ШКАЛА ФУГЛ-МАЙЕР ДЛЯ
ОЦЕНКИ ВЕРХНЕЙ
КОНЕЧНОСТИ (FMA-UE)**

ФИО/НОМЕР ПАЦИЕНТА:

ФИО экзаменатора:

Оценка сенсомоторной функции

Дата:

Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S: The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 1975, 7:13-31.

A. ВЕРХНЯЯ КОНЕЧНОСТЬ , положение сидя						
I. Рефлекторная активность		Нет	вызываются			
Сгибатели: бицепс и сгибатели пальцев		0	2			
Разгибатели: трицепс		0	2			
Итого I (max 4)						
II. Произвольная синергия движения , без помощи гравитации		нет	частичн	полност		
Сгибательная синергия: Рука от противоположного колена к уху своей стороны. От разгибательной синергии (приведение плеча/ внутренняя ротация, разгибание предплечья, пронация кисти) к сгибательной синергии (отведение плеча/ наружная ротация, сгибание предплечья, супинация кисти). Разгибательная синергия: Рука от уха своей стороны к противоположному колену	Плечо	сокращение	0	1	2	
		поднятие	0	1	2	
		отведение (90°)	0	1	2	
	Локоть	наружная ротация	0	1	2	
		сгибание	0	1	2	
	Кисть	супинация	0	1	2	
Плечо	приведение/внутренняя	0	1	2		
	ротация	0	1	2		
	разгибание	0	1	2		
Локоть	пронация	0	1	2		
Кисть		0	1	2		
Итого II (max 18)						
III. Произвольное движение, сочетанное с синергией		нет	частичн	полност		
Рука на пояс	Завести руку за спину	0	1	2		
Сгибание плеча 0°-90° локоть 0° пронация-супинация 0°	Вытягивание прямой, разогнутой в локте руки вперед. Вытянуть руку перед собой, сгибая в плечевом суставе, локоть разогнут.	0	1	2		
Пронация-супинация локоть 90° плечо 0°	Супинация/пронация предплечья, плечо вытянуто вдоль туловища, рука согнута в локте 90°.	0	1	2		
Итого III (max 6)						
IV. Движение вне синергии		нет	частичн	полност		
Отведение плеча 0 - 90° локоть 0° кисть пронирована	Отведение руки в плечевом суставе до 90°, локоть разогнут, кисть пронирована. Поднятие прямых, разогнутых в локте рук в сторону, чтобы было произведено отведение руки в плечевом суставе до 90°	0	1	2		
Сгибание плеча 90°- 180° локоть 0° пронация-супинация 0°	Вытягивание прямой, разогнутой в локте руки, вытянутой вперед на 90-180°. Кисть между пронацией и супинацией.	0	1	2		
Пронация/супинация Локоть 0° плечо 30°-90° сгибания	Пронация/супинация кисти при руке, разогнутой в локте и вытянутой вперед на 30-90°.	0	1	2		
Итого IV (max 6)						
V. Нормальные рефлексы проводится только, если исследуемый в части IV достиг 6 баллов						
0 баллов, если результат по каждому пункту в части IV достиг меньше 2 баллов. Оценка гиперрефлексии. 0 баллов – 2 из 3 рефлексов гиперактивны. 1 – 1 рефлекс гиперактивен или 2 оживлены. 2 – до 1 оживленного рефлекса, нет гиперактивных		0	1	2		
Итого V (max 2)						
Всего A (max 36)						

В. Запястье. Во время исследования кисти, поддерживать руку за локоть, чтобы снизить нагрузку на плечо. Однако исследуемый должен задействовать локтевые сгибатели во время тестов на 90° и разгибатели во время тестов на 0 градусов.		нет	частичн	пол
устойчивость 15° тыльное сгибание кисти, локоть 90°, кисть пронирована, плечо 0°	Тыльное разгибание в запястье до полного предела в 15° при положении руки, вытянутой вдоль туловища на уровне плеча и согнутой в локте под прямым углом. Дается небольшое сопротивление (2 балла).	0	1	2
Повторное тыльное сгибание кисти / сгибание ладони локоть 90°, кисть пронирована, плечо 0°, легкое сгибание пальца	Разгибание/сгибание, плечо вдоль туловища, локоть согнут под прямым углом. Повторяющиеся плавные движения от тыльного разгибания в запястье до 15° до ладонного сгибания до 15°, пальцы немного согнуты. 2 балла за безошибочное, плавное движение. 1 балл – не может произвести активные движения в запястье в пределах полного диапазона движений.	0	1	2
Устойчивость 15° тыльное сгибание кисти локоть 0°, кисть пронирована, легкое сгибание и приведение плеча	Прямая, разогнутая в локте рука вытянута вперед на 30°. Тыльное разгибание в запястье до полного предела в 15° при прямой, разогнутой в локте руке, вытянутой вперед на 30°. Дается небольшое сопротивление (2 балла).	0	1	2
Повторное тыльное сгибание кисти / сгибание ладони локоть 0°, кисть пронирована, легкое сгибание и приведение плеча	Разгибание/сгибание, прямая, разогнутая в локте рука вытянута вперед на 30°. Повторяющиеся плавные движения от тыльного разгибания в запястье до 15° до ладонного сгибания в 15°, при прямой, разогнутой в локте руке, вытянутой на 30°. 2 балла за безошибочное, плавное движение. 1 балл – не может произвести активные движения в запястье в пределах полного диапазона движений.	0	1	2
Вращение Руки по бокам, согнуты в локте под прямым углом, кисть пронирована.	Плавное вращение запястья в пределах полного диапазона вращения. 2 балла – безошибочное, плавное движение. 1 балл – отрывистое или неполное движение.	0	1	2
Всего В (max 10)				
С. КИСТЬ необходимо поддерживать руку за локоть или проксимальнее для позиционирования руки во время исследования кисти		нет	частичн	пол
Сгибание всех пальцев кисти От полного активного или пассивного разгибания		0	1	2
Разгибание всех пальцев кисти От полного активного или пассивного сгибания		0	1	2
Хватательные движения				
А – Разогнуть пястно-фаланговые суставы 2-5 пальцев и согнуть проксимальные и дистальные межфаланговые суставы. «Держать ручку портфля». Проверить на прочность.	0 баллов – требуемое положение не выполняется. 1 балл – захват слабый. 2 балла – захват сохраняется даже при относительно хорошем сопротивлении.	0	1	2
В – Отведение большого пальца Отвести большой палец в сторону, чтобы взять листок бумаги. (Исследователь вкладывает его в руку). Затем привести большой палец, листок бумаги между большим пальцем и указательным. Проверить захват на прочность, попросив удержать листок и потянув за него.	0 баллов – движение не выполняется 1 балл – держит листок, но не удерживает при попытке потянуть за него 2 балла – листок крепко удерживается, даже при попытке потянуть за него.	0	1	2
С - Противопоставление взять в руку ручку с колпачком с помощью противопоставления подушечек большого и указательного пальцев вокруг нее. Можно поддерживать руку, но без помощи при движениях кисти, необходимых для взятия ручки. Нельзя фиксировать ручку. После взятия ручки расположить подушечки большого и указательного пальцев друг напротив друга с ручкой между ними. Проверить захват на прочность	0 баллов – движение не выполняется 1 балл – держит ручку, но не удерживает при попытке потянуть за нее 2 балла – ручка крепко удерживается, даже при попытке потянуть за нее.	0	1	2

**ШКАЛА ФУГЛ-МАЙЕР ДЛЯ
ОЦЕНКИ НИЖНЕЙ
КОНЕЧНОСТИ (FMA-LE)**

ФИО/НОМЕР ПАЦИЕНТА:

ФИО экзаменатора:

Оценка сенсомоторной функции Дата:

Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S: The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 1975, 7:13-31.

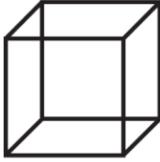
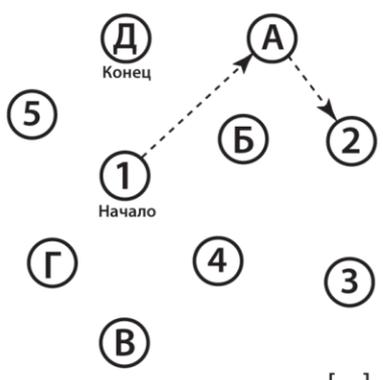
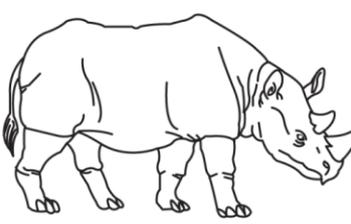
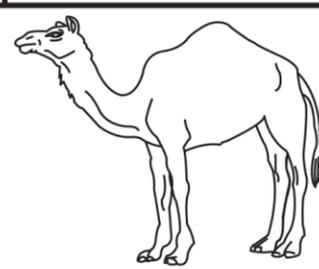
Е. Нижняя конечность				
I. Рефлекторная активность, положение на спине		Нет	Вызывается	
Сгибательный: коленный		0	2	
Разгибательный: коленный, ахиллов рефлексы		0	2	
Балл I (макс 4)				
II. Произвольное движение в синергии, положение на спине		Нет	Частично	Вызывается
Сгибательная синергия: максимальное сгибание бедра (отведение, наружная ротация), сгибание колена, тыльное сгибание лодыжки	Сгибание бедра	0	1	2
	Сгибание голени	0	1	2
	Тыльное сгибание стопы	0	1	2
Разгибательная синергия: разгибание бедра, риведение бедра, разгибание колена, подошвенное сгибание стопы.	Бедро разгибание	0	1	2
	Бедро приведение	0	1	2
	Голень разгибание	0	1	2
	Подошвенное сгибание стопы	0	1	2
Балл II (макс 14)				
III. Движение, сочетанное с синергиями, положение – сидя, колени на расстоянии 10 см от края стула/кровати.		Нет	Частично	Вызывается
Сгибание колена из положения произвольного или пассивного сгибания.	нет произвольного движения	0	1	2
	сгибание не преодолевает 90 градусов			
	сгибание преодолевает 90 градусов			
Тыльное сгибание лодыжки в сравнении со здоровой стороной.	нет произвольного движения	0	1	2
	ограниченное тыльное сгибание			
	полное тыльное сгибание			
Балл III (макс 4)				
IV. Движение вне синергии, положение – стоя, нога полностью разогнута в тазобедренном суставе		Нет	Частично	Вызывается
Сгибание колена под прямым углом, тазобедренный сустав разогнут, разрешена поддержка для устойчивости.	нет произвольного движения/ бедро сгибается в начале движения	0	1	2
	сгибание колена меньше, чем на 90 градусов/ сгибание бедра во время движения			
	сгибание колена на 90 градусов без сгибания бедра			
Тыльное сгибание лодыжки в сравнении со здоровой стороной.	нет произвольного движения	0	1	2
	ограниченное тыльное сгибание			
	полное тыльное сгибание			
Балл IV (макс 4)				
V. Нормальные рефлексы				
Рефлекторная активность сгибателей колена, ахиллов и коленный рефлексы	0 баллов за пункт 4 или 2 из 3 фазных рефлекса выражено гиперактивны	0	1	2
	1 рефлекс выражено гиперактивен и хотя бы два рефлекса оживлены			
	1 рефлекс оживлен, ни одного гиперактивного			
Балл V (макс 2)				
Балл E (макс 28)				

Приложение 6. Индекс активности в повседневной жизни Бартел (Bartel activities of daily living index, 1958)

Клинический признак	Характеристика признака	Оценка в баллах
Контролирование дефекации	Недержание (или нуждается в применении клизмы, которую ставит ухаживающий)	0
	Случайные инциденты (не чаще 1 раза в 1 неделю) либо требуется помощь при использовании клизмы, свечи	5
	Полное контролирование дефекации, при необходимости может использовать клизму или свечи без посторонней помощи	10
Контролирование мочеиспускания	Недержание или используется катетер, управлять которым самостоятельно пациент не может	0
	Случайные инциденты (максимум 1 раз в 24 ч)	5
	Полное контролирование мочеиспускания (в т. ч. катетеризация мочевого пузыря, когда пациент самостоятельно управляется с катетером)	10
Персональная гигиена (чистка зубов, манипуляции с зубными протезами, причесывание, бритье, умывание лица)	Нуждается в помощи при выполнении процедур личной гигиены	0
	Независим при этом	5
Посещение туалета (перемещение в туалете, раздевание, очищение кожных покровов, одевание, выход из туалета)	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Нуждается в некоторой помощи, однако часть действий, в т. ч. гигиенические процедуры, может выполнять самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи	10
Прием пищи	Полностью зависим от помощи окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
	Частично нуждается в помощи, например, при разрезании пищи, намазывании масла на хлеб и т. д., при этом принимает пищу самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи (пища приготавливается другими лицами, но не разрезается)	10
Перемещение (с кровати на стул и обратно)	Перемещение невозможно, не способен сидеть (удерживать равновесие), для поднятия с постели требуется помощь двух человек	0

	При вставании с постели требуется значительная физическая помощь (одного сильного/обученного лица либо двух обычных лиц), может самостоятельно сидеть в постели	5
	При вставании с постели требуется незначительная помощь (физическая, одного лица) или требуется присмотр, вербальная помощь	10
	Не нуждается в помощи	15
Мобильность (перемещение в пределах дома палаты и вне дома, могут использоваться подручные средства)	Не способен к передвижению	0
	Может передвигаться с помощью инвалидной коляски, в т. ч. огибать углы и пользоваться дверями)	5
	Может ходить с помощью одного лица (физическая поддержка либо присмотр и моральная поддержка)	10
	Не нуждается в посторонней помощи (но может пользоваться вспомогательными средствами, например, тростью)	15
Одевание	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Частично нуждается в помощи (при застегивании пуговиц, кнопок и т. д.), но более половины действий выполняет самостоятельно, некоторые виды одежды может одевать полностью самостоятельно, затрачивая на это разумное количество времени	5
	Не нуждается в помощи, в т. ч. при застегивании пуговиц, завязывании шнурков и т. д., может выбирать и надевать любую одежду	10
Подъем по лестнице	Не способен подниматься по лестнице (даже с поддержкой)	0
	Нуждается в присмотре при физической поддержке	5
	Не нуждается в помощи (может использовать вспомогательные средства)	10
Прием ванны	Несамостоятельно	0
	Самостоятельно в ванной или под душем	5
ИТОГО БАЛЛОВ		

Приложение 7. Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment MoCA, 1996)

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		 Скопируйте куб	Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)	БАЛЛЫ			
 []	[]	[]	[] [] [] Контур Цифры Стрелки	___/5			
НАЗЫВАНИЕ							
 []	 []	 []	___/3				
ПАМЯТЬ	Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.	[] ЛИЦО [] БАРХАТ [] ЦЕРКОВЬ [] ФИАЛКА [] КРАСНЫЙ	нет баллов				
	Попытка 1						
	Попытка 2						
ВНИМАНИЕ	Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2	___/2					
	Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ	___/1					
	Серийное вычитание по 7 из 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.	___/3					
РЕЧЬ	Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []	___/2					
	Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] _____ (N ≥ 11 слов)	___/1					
АБСТРАКЦИЯ	Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка	___/2					
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ	Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	[] ЛИЦО	[] БАРХАТ	[] ЦЕРКОВЬ	[] ФИАЛКА	[] КРАСНЫЙ	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ ___/5
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ	Подсказка категории						
	Множественный выбор						
ОРИЕНТАЦИЯ	[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город	___/6					
© Z.Nasreddine MD Version 7.1		www.mocatest.org		Норма 26 / 30	КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ ___/30		
Проведено: _____		перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.		Добавить 1 балл, если образование ≤ 12			

Приложение 8. Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey, 1992)

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1
 Очень хорошее.....2
 Хорошее.....3
 Посредственное.....4
 Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1
 Несколько лучше, чем год назад.....2
 Примерно так же, как год назад.....3
 Несколько хуже, чем год назад.....4
 Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а).....1
 Очень слабую.....2
 Слабую.....3
 Умеренную.....4
 Сильную.....5
 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б	Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е	Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И	Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

- Все время.....1
 Большую часть времени.....2
 Иногда.....3
 Редко.....4
 Ни разу.....5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Приложение 9. Визуально аналоговой шкале (ВАШ) (Visual Analogue Scale, Huskisson E.C., 1974)

Пациент _____

Дата _____

Визуально аналоговая шкала боли

Нет боли

Невыносимая боль



Приложение 10. Шкала Бека (Beck Depression Inventory, 1961)

1.

- 0 Я не чувствую себя расстроенным, печальным.
- 1 Я расстроен.
- 2 Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.
- 3 Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать.

2.

- 0 Я не тревожусь о своем будущем.
- 1 Я чувствую, что озадачен будущим.
- 2 Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.
- 3 Мое будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему.

3.

- 0 Я не чувствую себя неудачником.
- 1 Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.
- 2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.
- 3 Я чувствую, что как личность я - полный неудачник.

4.

- 0 Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
- 1 Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
- 2 Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.
- 3 Я полностью не удовлетворен жизнью. и мне все надоело.

5.

- 0 Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.
- 1 Достаточно часто я чувствую себя виноватым.
- 2 Большую часть времени я чувствую себя виноватым.
- 3 Я постоянно испытываю чувство вины.

6.

- 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
- 1 Я чувствую, что могу быть наказан.
- 2 Я ожидаю, что могу быть наказан.