

*На правах рукописи*

**БУЛЯКОВА**

**Гульназ Ахтямовна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ,  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИФРОВОЙ МОРФОМЕТРИИ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА**

3.1.24. Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель :**

**Ахмадеева Лейла Ринатовна**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Захаров Владимир Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского

**Алифирова Валентина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Волгоград

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.08 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса, д. 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, д. 171) и на сайте (<https://samsmu.ru/scientists/science/referats>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

кандидат медицинских наук, доцент

**Хивинцева Елена Викторовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Инсульт - вторая по частоте причина когнитивных нарушений (КН) после нейродегенеративных заболеваний. Под постинсультными когнитивными нарушениями следует понимать любые когнитивные расстройства, которые развились и достигли клинического и значимого уровня в первые 3 месяца после инсульта или в более поздние сроки, но чаще всего не позднее года после инсульта (Sachdev P.S. et al., 2006).

Согласно результатам крупных международных исследований, у 20-30% пациентов которые перенесли ишемический инсульт, в последующие нескольких месяцев развивается деменция. Еще у 50% больных отмечаются КН, не достигающие выраженности слабоумия (Вербницкая С.В. и др., 2008).

КН, в том числе выраженные, могут развиваться при любой локализации ишемического очага в головном мозге и тяжести инсульта. Развитие КН более предсказуемо у пациентов пожилого и старческого возраста и с низким уровнем образования.

КН после инсульта - важный предиктор эффективности реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде. Связано это с тем, что наличие значимых клинически КН является индикатором выраженного повреждения головного мозга. Снижение когнитивных функций также затрудняет взаимодействие пациента со специалистами по реабилитации, снижает мотивацию и способность к обучению у пациентов. В связи с этим практический алгоритм обследования пациента после инсульта обязательно должен включать диагностику нарушений высших мозговых функций. При выявлении отклонений от нормы следует как можно раньше начинать терапию и нейрореабилитационные мероприятия, в том числе направленные на их коррекцию (Храмов В.В., 2021).

**Степень разработанности темы.** Диагностические методики и стандартные клинические шкалы, которые используются в настоящее время, не являются достаточными прогностическими критериями исходов ишемического инсульта. Требуется дальнейший поиск предикторов для прогнозирования возможности восстановления нарушения когнитивных функций после ишемического инсульта. Прогнозирование возможного развития болезни на основе набора исходных характеристик это мощный инструмент в руках

практикующего врача, который может быть использован для персонифицированного подхода к пациенту и будет способствовать снижению уровня инвалидности вследствие инсульта, позволит 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.

Компьютерная томография проводится всем пациентам с установленным диагнозом ишемический инсульт в острейшем периоде согласно клиническим рекомендациям (КР «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака», 2021; 2024) и является быстрым и недорогим методом диагностики.

**Цель исследования:** определить клиничко-нейровизуализационные предикторы для прогнозирования постинсультного когнитивного статуса и обосновать использование результатов цифровой КТ-морфометрии «стратегических зон» головного мозга в построении индивидуального плана реабилитации пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

#### **Задачи исследования**

1. Проанализировать динамику показателей нейропсихологического статуса, включая количественные данные результатов оценки когнитивного функционирования, тревоги, депрессии, степени инвалидизации и зависимости пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий.

2. Оценить морфометрические параметры в отдельных «стратегически значимых» церебральных структурах (префронтальной дорсолатеральной коре и таламусах) по данным компьютерной томографии у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

3. Изучить клиничко-нейровизуализационную взаимосвязь и оценить ее значение в динамике когнитивных нарушений при постинсультной реабилитации.

4. Выделить возможные клинические и морфометрические предикторы когнитивных исходов пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

**Научная новизна.** С помощью методов цифровой морфометрии "стратегических зон" головного мозга определено, что толщина префронтальной дорсолатеральной коры и размеры таламусов по данным КТ в остром периоде ишемического инсульта не меняются по сравнению с их величинами в преморбидном состоянии, определены корреляции клиничко-нейрологических и нейровизуализационных данных у лиц, перенесших ишемический инсульт, выделены референсные значения размеров указанных структур головного мозга.

Внесено дополнение в классическую схему для построения индивидуальной реабилитационной программы на основании установленных связей между топически значимыми морфологическими изменениями головного мозга с данными когнитивного функционирования в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Получено свидетельство № 2025620197 о государственной регистрации базы данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности от 14.01.2025г «Показатели динамики оценки шкал когнитивного статуса пациентов в постинсультный период».

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Изучено и определено на основании цифровой морфометрии толщины префронтальной дорсолатеральной коры и размеров таламусов по данным КТ, что преморбидное состояние структур головного мозга имеет значение для прогнозирования когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Сторона инсульта имеет связь с доменами когнитивных нарушений, а выраженность когнитивных нарушений и уровень тревоги и депрессии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта ассоциированы с толщиной коркового слоя префронтальной дорсолатеральной коры по данным компьютерно-томографического исследования, проведенного в остром периоде инсульта. Установлено, что улучшение клинических показателей когнитивной и психо-эмоциональной сфер происходит в процессе реабилитационных мероприятий вне зависимости от возраста пациента и размеров стратегически значимых зон головного мозга по данным КТ. Обосновано и предложено использование клинико-морфометрических предикторов для прогнозирования когнитивных исходов в процессе индивидуального планирования реабилитации мультидисциплинарной командой для пациентов, перенесших ишемический инсульт.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Исследование выполнялась с позиции комплексного подхода. Для решения поставленных задач использовались клинические, инструментальные и статистические методы. Оценка неврологического статуса включала в себя исследование двигательной, чувствительной, координаторной, рефлекторной и когнитивной сфер, клинико-психологическое тестирование. Основным инструментальным методом послужила компьютерная томография, так как бесконтрастное КТ исследование головного мозга проводится всем пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения в острейшем периоде согласно клиническим рекомендациям («Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака», 2021; 2024), а также КТ-нейровизуализация является недорогостоящим,

«быстрым» методом и остается международным стандартом нейровизуализации ишемического инсульта в остром периоде.

По результатам изученных литературных данных по нейроанатомии в качестве изучаемых «стратегических зон» головного мозга были определены - префронтальная дорсолатеральная кора и таламусы. Префронтальная кора играет главную роль в создании сложных когнитивных схем и планов действий, принятия решений, контроле и регуляции как внутренней деятельности, так и социального поведения и взаимодействия (Боголепова И.Н. и др., 2018). Таламус с его корковыми, подкорковыми и мозжечковыми связями является критическим узлом в сетях, поддерживающих когнитивные функции, включая составляющие процессы памяти и исполнительные функции внимания и обработки информации (Григорьева В.Н. и др., 2017).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Показатели функционирования неврологического и психологического статуса в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий различаются в зависимости от его локализации и улучшаются в динамике у пациентов обоего пола и во всех возрастных группах. Пациенты, ишемический инсульт которых произошел в вертебро-базилярном бассейне, быстрее восстанавливают утраченную независимость и развившиеся депрессивные явления в раннем восстановительном периоде.

2. Из нейрональных морфометрических показателей наиболее значение для клинициста имеет толщина префронтальной дорсолатеральной коры обоих полушарий головного мозга пациента, размеры которой не отличаются в гендерных подгруппах при общей тенденции к меньшим размерам других церебральных структур у женщин.

3. Размеры (толщина) префронтальной дорсолатеральной коры пациентов, определенные морфометрически по данным КТ головного мозга в остром периоде ишемического инсульта, и локализация зоны острой церебральной ишемии имеют тесную связь с показателями когнитивного статуса, тревоги и депрессии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

4. Большие поперечные размеры таламусов по данным КТ головного мозга могут быть предикторами более медленного когнитивно-психологического восстановления, в том числе отсроченного и не полного разрешения тревожных и депрессивных расстройств, у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Статистически обоснованное количество клинических наблюдений, качественный сбор материала, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Проведена регистрация анамнестических и клиничко-инструментальных данных пациентов. Использованы специально разработанные индивидуальные карты и сведения из первичной медицинской документации. Проведение исследования одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 11.1.2019 г. № 10). Апробация работы состоялась на заседании проблемной комиссии «Психиатрия, наркология и нервные болезни» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 12.12.2024).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих российских и международных конференциях: Межрегиональной ежегодной научно-практической конференции «Неврологические чтения в Перми» (Пермь, 2021), IV Конгрессе неврологов Южного Федерального округа и конкурсе научных работ молодых ученых (Волгоград, 2022), XIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Соматоневрология» (Ростов-на-Дону, 2023), Межвузовской молодежной конференции «Транскраниальная магнитная стимуляция как метод лечения и реабилитации в неврологии» (Уфа, 2022), Международной научно-практической конференции XXX Университетские неврологические чтения, посвященные году педагога и наставника в России ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2023), Научно-практической межрегиональной конференции студентов и молодых ученых «Острые нарушения мозгового кровообращения» (Уфа, 2023), 89 Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2024) и Республиканской научно-практической конференции Республики Беларусь с международным участием «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Минск (Беларусь), 2024).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе, 11 работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень ВАК РФ, из них 7 статей по шифру 3.1.24 Неврология в том числе, 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных Scopus.

**Личный вклад автора.** Личный вклад автора состоит в определении задач и разработке дизайна исследования, отборе пациентов, сборе анамнеза заболевания и жизни,

проведении клинического соматического, неврологического, обследования, тестировании больных по специальным шкалам и опросникам, создании базы данных пациентов, анализе морфометрии выделенных структур головного мозга, статистической обработке полученных результатов, их анализе и обобщении, формулировке выводов, написании диссертации.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности:** работа соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), в области исследований: п. 3, п. 10, п. 19, п. 20.

**Внедрение в практику.** Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами лечебного и педиатрического факультетов и ординаторами, а также в лечебном процессе при ведении пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в клинике БГМУ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 11 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав с описанием обзора литературы, применяемых методов и характеристикой пациентов, собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 166 источников, из которых 61 отечественных и 105 – иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Дизайн исследования.** Исследование проводилось в период с 2020 по 2023 гг. было обследовано 102 пациента в раннем восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу в возрасте от 40 до 82 лет (69 мужчин и 33 женщины) с уровнем состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности по шкале ШРМ от 3 до 5 баллов без выраженной деменции (11 и более баллов по шкале по шкале MMSE), подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Первый этап - полное клиническое, неврологическое, нейропсихологическое обследование, анализ данных компьютерно-томографического исследования головного мозга, проведенного в остром периоде ишемического инсульта.

Второй этап - повторное обследование в динамике спустя 3 месяца после первичного осмотра. Выборка включала тех же 102 пациента.

Для исключения возможности влияния изменений острого периода ишемического инсульта на размеры выбранных структур головного мозга были исследованы КТ головного мозга 30 пациентов без инсульта (группа контроля).

**Алгоритм морфометрии структур головного мозга.** Всем пациентам было проведено бесконтрастное КТ-исследование головного мозга в остром периоде инсульта. На полученных аксиальных КТ изображениях оценивали плотность серого и белого вещества полушарий большого мозга, для наилучшего восприятия изображений применительно к градации оттенков шкалы серого цвета ширина и центр окна были установлены в значениях 100 и 35 HU (использовали стандартный фильтр изображений «head»). Измерения толщины кортикальной пластины в области префронтальной дорсолатеральной коры обоих полушарий проводились строго в аксиальной проекции перпендикулярно по отношению к длинной продольной оси собственно кортикальной пластины в мм на уровне тел боковых желудочков (на 10 мм выше уровня отверстий Монро) (Рисунок 1а).

Поперечные размеры зрительных бугров определяли на уровне верхних отделов третьего желудочка. Первоначальная ось проводилась параллельно наружной границе стенки боковых желудочков от уровня основания задних рогов до уровня отхождения передних рогов и соединяла максимально удаленные друг от друга точки аксиального изображения таламуса. Вторая ось накладывалась на измеряемый таламус на этом же уровне, перпендикулярно по отношению к первой оси (Рисунок 1б). Постпроцессинговую обработку выполняли с использованием программного обеспечения RadiAnt.

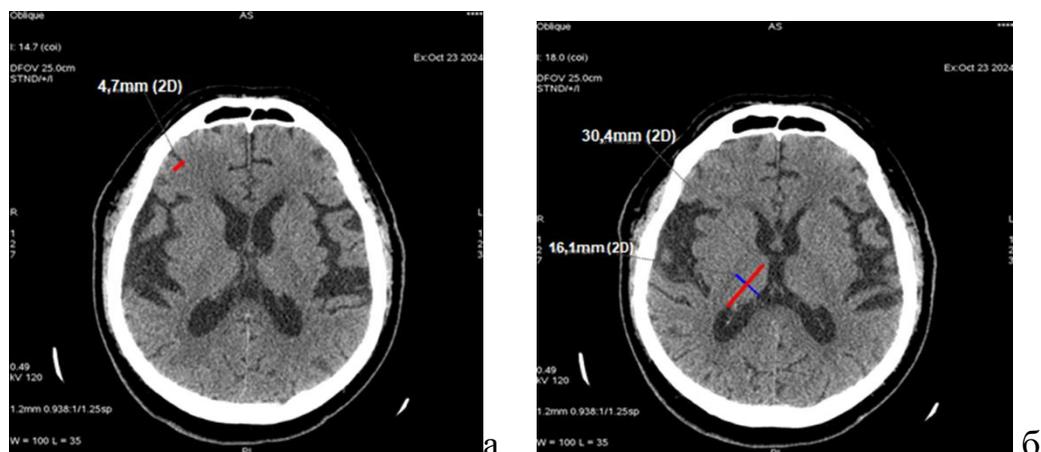


Рисунок 1 - Измерение толщины коркового слоя дорсо-латеральной коры на КТ головного мозга: а) поперечного и продольного размеров таламуса; б) на КТ головного мозга.

Когнитивные нарушения оценивались с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa), шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination).

**Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование.** Всем 102 пациентам было проведено клиническое обследование с изучением анамнеза, жалоб пациентов, оценкой неврологического статуса, включая нейропсихологическое тестирование. Клинико-демографическая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1 - Клинико-демографические характеристики пациентов

Характеристики пациентов	N=102
Возраст, лет Старше 65 лет	<i>Me</i> =63, <i>Q</i> <sub>1</sub> =59, <i>Q</i> <sub>3</sub> =69,75 47 (46,1%)
Пол	Мужчины – 69 (67,6%) Женщины – 33 (32,4%)
Уровень образования	среднее-25 (24,5%) средне-специальное (47,1%) высшее-29 (28,4%)
Наличие гипертонической болезни	102 (100,0%)
- атеросклероза	102 (100,0%)
- сахарного диабета (2 типа)	17 (16,7%)
- ишемической болезни сердца	16 (15,7%)
- фибрилляции предсердий	19 (18,6%)

По локализации инсульта преобладали бассейны средних мозговых артерий (76,5%), значимых различий в частоте локализации между бассейнами правой и левой мозговых артерий не наблюдалась ( $p>0,05$ ). Локализация инсульта в вертебро-базилярном бассейне наблюдалась почти у 3% наблюдаемых пациентов, сочетание бассейна среднемозговых и вертебро-базилярных бассейнов было отмечено у 3%, локализация в каротидных бассейнах наблюдалась у 17,6% пациентов, значимых различий в преобладании левый / правый каротидный бассейн не наблюдалась ( $p>0,05$ ).

По патогенетическому подтипу инсульта преобладал атеротромботический - 74 пациента (72,6%), на втором месте по частоте был кардиоэмболический подтип у 19 пациентов (18,6%) и у 9 пациентов (8,8%) наблюдался неустановленный подтип инсульта.

### Результаты исследования

В неврологическом статусе наиболее частым (у 92 пациентов – 90,2%) симптомом были двигательные нарушения различные по характеру и степени выраженности. Структура неврологических синдромов в данной выборке представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Структура неврологических синдромов у пациентов (n=102)

Неврологический синдром	Абсолютная частота	Относительная частота, %
Глубокий гемипарез	33	32,4
Умеренный гемипарез	23	22,5
Легкий гемипарез	32	31,4
Монопарез	2	1,9
Пирамидная недостаточность	4	3,9
Вестибуло-атактический синдром	27	26,5
Дисфагия	26	25,5
Дизартрия	32	31,4
Диплопия	7	6,9
Чувствительные нарушения	54	52,9
Нарушение мочеиспускания	5	4,9

Основные жалобы пациентов включали мышечную слабость – 83,3% (85 пациентов). На нарушения памяти жаловались 43,1% (44 пациента), на нарушения внимания — 36,3% (37 пациентов) хотя при объективном исследовании когнитивные нарушения были выявлены у 93 пациентов (91,2%) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от бассейна инсульта (левое, правое полушарие). У пациентов с левополушарным инсультом наиболее сильно были нарушены показатели зрительно-конструктивных и исполнительных навыков, памяти и речи (Таблица 3). У пациентов с правополушарными инсультами наиболее сильно нарушено внимание. Показатели абстракции и ориентации снижены незначительно в обеих группах.

Таблица 3 - Анализ МоСа-теста по когнитивным доменам у пациентов с ишемическим инсультом в разных полушариях головного мозга

Когнитивный домен	Левополушарный инсульт (n=46)		Правополушарный инсульт (n=49)	
	Средн. арифметич.	Станд. отклонение	Средн. арифметич.	Станд. отклонение
Исполнительные функции (max 5,0)	3,19	0,68	4,00	0,79
Речь (max 6,0)	3,47	1,02	4,78	0,71
Внимание (max 6,0)	4,79	0,78	3,41	0,79
Память (max 5,0)	3,04	0,90	4,22	1,05
Мышление (max 2,0)	2,0	0,43	1,71	0,50
Ориентация (max 6,0)	4,94	0,92	4,65	0,95

По данным шкалы MMSE когнитивные нарушения выявлены при первом осмотре у 93 пациентов (91,2%) (Таблица 4).

Средний балл по шкале MMSE при первом осмотре 22 (18 – 25), при втором осмотре средний балл - 23 (20 – 27),  $p < 0,001^{***}$ .

Таблица 4 - Структура когнитивных нарушений по степени выраженности согласно тесту MMSE (n=102)

Степень КН	Абсолютная частота	Относительная частота, %
Нет нарушений (28-30 баллов)	9	8,8
Преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов)	29	28,4
Деменция легкой степени (20-23 баллов)	41	40,2
Деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов)	23	22,6
Тяжелая деменция (0-10 баллов)	-	-

Проявления депрессии и тревоги у пациентов, оценены с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. По субшкалам тревоги среднее значение равнялось 6 баллов (3 – 8), что соответствует норме, по субшкалам депрессии 5 баллов (3 – 7), что также соответствует нормальному значению. Клинически выраженный тревожный синдром был выявлен у 9 пациентов (8,8%), клинически выраженный депрессивный синдром был выявлен у 4 пациентов (3,9%).

Двигательные функции и состояние функционирования и ограничения жизнедеятельности оценены согласно шкале Ривермид: у 14 пациентов (13,7%) при первом осмотре имелось количество баллов от 1 до 4, что соответствует грубому нарушению двигательных функций, невозможности самостоятельного передвижения. У 30 пациентов (29%) количество баллов было равно от 5-7, что соответствует нарушению двигательных функций, при которых пациент передвигается в пределах помещения при помощи вспомогательных средств или при помощи посторонней помощи.

У 58 пациентов (57,3%) количество баллов было в промежутке 8-15 баллов, что соответствует самостоятельному передвижению в помещении и на улице. Семнадцать пациентов (16,7%) соответствовали уровню ШРМ и Ренкин 5 баллов (грубые нарушения в виде невозможности передвигаться самостоятельно без посторонней помощи, нуждаемости в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других). У 50 пациентов (49%) количественные показатели по ШРМ и Ренкин равнялись 4 баллам, что соответствует выраженным нарушениям, у 35 пациентов (34,3%) 3 баллам, что соответствует умеренным нарушениям жизнедеятельности.

Результаты проведенной цифровой морфометрии церебральных структур головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта, сведены в

таблицу 5. Даны медианные размеры в мм ( $Me$ ) и средние значения размеров ( $m$ ), а также стандартное отклонение ( $\sigma$ ) и межквартильный размах ( $IQR$ ) между первой и третьей квартилями ( $Q_1-Q_3$ ).

Таблица 5 - Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта

Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга	$m \pm \sigma$	$Me (IQR: Q_1-Q_3)$	$p$ -значение
Переднезадний размер правого таламуса, мм	29,99±2,91	29,85 (27,65 – 31,8)	p=0,789
Переднезадний размер левого таламуса, мм	29,76±2,93	29,55 (28,1 – 31,8)	
Поперечный размер правого таламуса, мм	16,47±2,51	16,8 (14,6 – 18,05)	p=0,731
Поперечный размер левого таламуса, мм	16,41±2,29	16,5 (14,8 – 18,2)	
Толщина дорсо-латеральной коры справа, мм	3,07±0,73	2,91 (2,66 – 3,28)	p=0,801
Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм	3,07±0,75	2,9 (2,58 – 3,4)	

Согласно критерию Манна-Уитни не наблюдалось различий в показателях морфометрии для структур головного мозга справа и слева ( $p > 0,1$ ).

При сравнительной оценке показателей морфометрии церебральных структур головного мозга мужчин и женщин, перенёсших инсульт, выявлены различия (Таблица 6), свидетельствующие о том, что за исключением толщины дорсо-латеральной коры у мужчин все линейные размеры анатомических структур больше.

Таблица 6 - Распределение по полу показателей морфометрии церебральных структур по данным КТ головного мозга в остром периоде инсульта

Показатели морфометрии церебральных структур	$Me (IQR: Q_1-Q_3)$		$p$ -значение
	Мужчины, $n=69$	Женщины, $n=33$	
Переднезадний размер правого таламуса, мм	30,5 (28,7 – 32,1)	28,2 (26,8 – 31,3)	$p=0,010^*$
Поперечный размер правого таламуса, мм	17,2 (15,1 – 18,2)	15,5 (14,2 – 17,2)	$p=0,040^*$
Переднезадний размер левого таламуса, мм	30,5 (28,3 – 31,9)	28,2 (26,9 – 29,9)	$p < 0,001^{***}$
Поперечный размер левого таламуса, мм	17,2 (15,4 – 18,2)	15,3 (14,2 – 16,8)	$p=0,021^*$
Толщина дорсо-латеральной коры справа, мм	3,05 (2,7 – 3,3)	2,74 (2,47 – 3,2)	$p=0,060$
Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм	3,0 (2,8 – 3,4)	2,8 (2,4 – 3,37)	$p=0,144$

Примечание: \*, \*\*\* - различия значимы при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ , соответственно.

При анализе показателей морфометрии изученных структур в зависимости от возраста пациента (старше / младше 65 лет) по данным КТ головного мозга имелись незначительные различия в двух возрастных группах, но эта разница статистически не значима ( $p > 0,2$ ).

Для анализа сравнений показателей морфометрии у пациентов в основной ( $n=102$ ) и группе контроля ( $n=30$ ) сначала анализировались их демографические характеристики на предмет различий. Проводился анализ сравнения по половому распределению и медианному возрасту с использованием тестов хи-квадрат и Манна-Уитни, соответственно. Значимых различий выявлено не было ( $p > 0,1$ ), следовательно, правомерно проведение сравнения показателей морфометрии структур головного мозга в этих группах.

При сравнении показателей морфометрии у пациентов в основной ( $n=102$ ) и контрольной группе ( $n=30$ ) различия оказались статистически не значимы согласно тесту Манна-Уитни ( $p > 0,1$ ), что подтверждает полученные нами ранее данные и отрицает возможность изменения изучаемых морфометрических параметров в остром периоде инсульта.

Анализ проведенного комплексного неврологического и психологического исследований с применением оценочных количественных шкал (краткая шкала оценки психического статуса MMSE, Тесты Рэнкина и Ривермид, Монреальская шкала оценки когнитивных функций - MoCA тест, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS) до и после первого курса второго этапа реабилитации выявил значимые улучшения показателей в течение 3 месяцев ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 2). Показатели улучшались у пациентов обеих возрастных групп и обоего пола без статистически значимых различий ( $p > 0,2$ ).

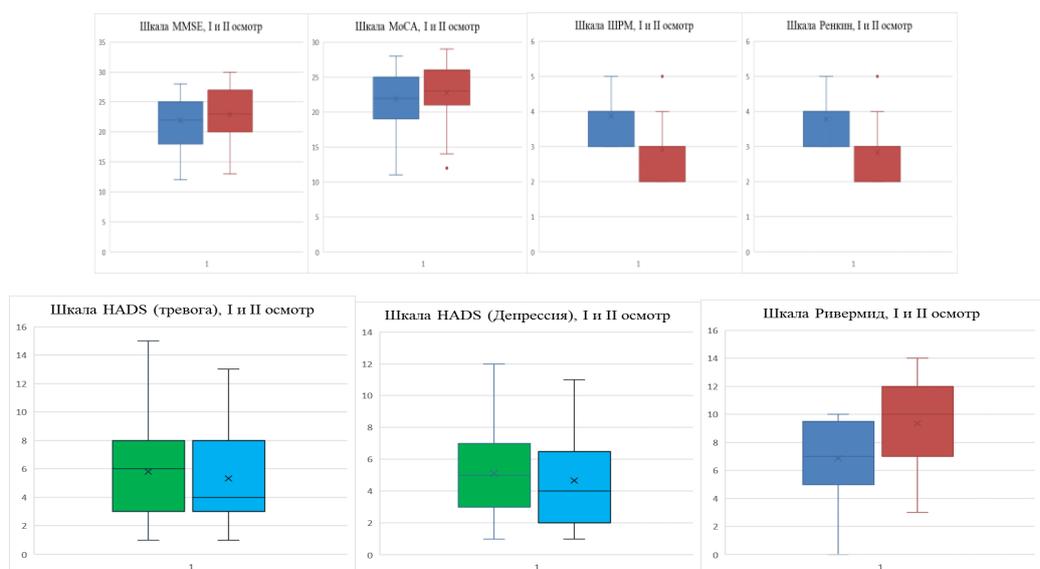


Рисунок 2 - Динамика клинических показателей в течение 3 месяцев реабилитации в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Для оценки наличия связи между показателями морфометрии структур головного мозга и результатов клинического тестирования при первом осмотре использовали корреляционный анализ. В таблице 7 представлены значения парного коэффициента корреляции Спирмена ( $\rho$ ) и уровень его статистической значимости ( $p$ ). Как видно имеется умеренная прямая связь (при  $p < 0,001$   $\rho = 0,46$ ;  $0,382$ ;  $0,403$ ;  $0,386$ ) между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и слева и показателями баллами оценки когнитивных нарушений согласно шкале MMSE и MoCA. Также имеется обратная связь между толщиной дорсолатеральной коры справа и уровнями тревоги и депрессии согласно шкале HADS ( $p = -0,271$  и  $p = -0,216$ , связь слабая) (Таблица 7).

Таблица 7 - Коэффициенты корреляции Спирмена и их уровень значимости между показателями морфометрии структур головного мозга и балльными оценками клинического статуса

Морфометрия	Шкалы нейропсихологического исследования						
	MMSE	MoCA	ШПМ	Ренкин	Ривермид	HADS тревога	HADS депрес.
D_T1	$\rho = 0,158$ $p = 0,113$	$\rho = 0,063$ $p = 0,526$	$\rho = 0,191$ $p = 0,056$	$\rho = 0,156$ $p = 0,119$	$\rho = -0,043$ $p = 0,672$	$\rho = -0,051$ $p = 0,61$	$\rho = -0,079$ $p = 0,431$
D_T2	$\rho = 0,07$ $p = 0,484$	$\rho = 0,014$ $p = 0,886$	$\rho = -0,094$ $p = 0,348$	$\rho = -0,124$ $p = 0,216$	$\rho = 0,142$ $p = 0,158$	$\rho = 0,055$ $p = 0,585$	$\rho = 0,051$ $p = 0,609$
S_T1	$\rho = 0,175$ $p = 0,079$	$\rho = 0,093$ $p = 0,352$	$\rho = 0,154$ $p = 0,123$	$\rho = 0,184$ $p = 0,065$	$\rho = 0,33$ $p = 0,747$	$\rho = -0,104$ $p = 0,299$	$\rho = -0,103$ $p = 0,302$
S_T2	$\rho = 0,125$ $p = 0,21$	$\rho = 0,103$ $p = 0,303$	$\rho = -0,089$ $p = 0,377$	$\rho = -0,112$ $p = 0,265$	$\rho = 0,111$ $p = 0,27$	$\rho = -0,005$ $p = 0,978$	$\rho = 0,02$ $p = 0,842$
D_ТДК	<b><math>\rho = 0,46</math></b> $p < 0,001$ ***	<b><math>\rho = 0,382</math></b> $p < 0,001$ ***	$\rho = -0,065$ $p = 0,521$	$\rho = -0,089$ $p = 0,374$	$\rho = 0,205$ $p = 0,039$	<b><math>\rho = -0,271</math></b> $p = 0,006$ **	<b><math>\rho = -0,216</math></b> $p = 0,029$ *
S_ТДК	<b><math>\rho = 0,403</math></b> $p < 0,001$ ***	<b><math>\rho = 0,386</math></b> $p < 0,001$ ***	$\rho = -0,03$ $p = 0,766$	$\rho = -0,058$ $p = 0,565$	$\rho = 0,079$ $p = 0,434$	$\rho = -0,187$ $p = 0,06$	$\rho = -0,143$ $p = 0,153$

Примечание: D\_T1 – переднезадний размер правого таламуса (мм), S\_T1 – переднезадний размер левого таламуса (мм), D\_T2 – поперечный размер правого таламуса (мм), S\_T2 – поперечный размер левого таламуса (мм), D\_ТДК – толщина дорсолатеральной коры справа (мм), S\_ТДК – толщина дорсолатеральной коры слева (мм). \*, \*\*, \*\*\* - связь между признаками значима при  $p < 0,1$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно.

В таблице 8 представлены значения парного коэффициента корреляции Спирмена ( $\rho$ ) и уровень его статистической значимости ( $p$ ) между разницей в баллах согласно разным шкалам оценки в первый и второй осмотры и показателей морфометрии структур головного мозга.

Таблица 8 - Коэффициенты корреляции Спирмена и их уровень значимости между показателями морфометрии структур головного мозга и разницей в баллах согласно клиническим шкалам при первом и втором осмотрах пациентов

Морфометрия	Разница в баллах согласно шкалам нейропсихологического исследования						
	MMSE	MoCA	ШПМ	Ренкин	Ривермид	HADS тревога	HADS депрессия
D_T1	$\rho=0,149$ $p=0,135$	$\rho=0,106$ $p=0,287$	$\rho=-0,094$ $p=0,35$	$\rho=-0,067$ $p=0,504$	$\rho=0,227$ $p=0,022$	$\rho=-0,091$ $p=0,362$	$\rho=0,023$ $p=0,816$
D_T2	$\rho=0,034$ $p=0,734$	$\rho=-0,009$ $p=0,931$	<b><math>\rho=-0,2</math></b> $p=0,044^*$	$\rho=-0,133$ $p=0,183$	$\rho=-0,021$ $p=0,832$	<b><math>\rho=-0,249</math></b> $p=0,012^*$	<b><math>\rho=-0,208</math></b> $p=0,036^*$
S_T1	$\rho=0,058$ $p=0,561$	$\rho=-0,032$ $p=0,753$	$\rho=-0,007$ $p=0,943$	$\rho=-0,082$ $p=0,414$	$\rho=0,116$ $p=0,246$	$\rho=-0,019$ $p=0,846$	$\rho=-0,039$ $p=0,695$
S_T2	$\rho=0,017$ $p=0,869$	$\rho=-0,094$ $p=0,347$	<b><math>\rho=-0,210</math></b> $p=0,034^*$	$\rho=-0,132$ $p=0,188$	$\rho=-0,059$ $p=0,556$	<b><math>\rho=-0,207</math></b> $p=0,036^*$	<b><math>\rho=-0,223</math></b> $p=0,024^*$
D_ТДК	$\rho=0,035$ $p=0,725$	$\rho=-0,111$ $p=0,267$	$\rho=-0,030$ $p=0,763$	$\rho=0,006$ $p=0,949$	$\rho=0,055$ $p=0,582$	$\rho=-0,151$ $p=0,131$	$\rho=0,033$ $p=0,744$
S_ТДК	$\rho=0,008$ $p=0,940$	$\rho=-0,136$ $p=0,171$	$\rho=0,037$ $p=0,713$	$\rho=0,066$ $p=0,510$	$\rho=0,053$ $p=0,594$	$\rho=-0,130$ $p=0,193$	$\rho=0,063$ $p=0,531$

Примечание: D\_T1 – переднезадний размер правого таламуса (мм), S\_T1 – переднезадний размер левого таламуса (мм), D\_T2 – поперечный размер правого таламуса (мм), S\_T2 – поперечный размер левого таламуса (мм), D\_ТДК – толщина дорсолатеральной коры справа (мм), S\_ТДК – толщина дорсолатеральной коры справа (мм). \* - связь между признаками значима при  $p<0,05$ .

Как видно при  $p<0,05$  имеется обратная связь (при  $p<0,05$   $\rho=0,053$ ;  $0,208$ ;  $0,249$ ;  $0,223$ ;  $0,207$  и т.д.) между поперечными размерами правой и левой долей таламуса и баллами по шкале HADS (тревога), HADS (депрессия) и шкалы ШПМ : чем больше поперечный размер таламусов, тем меньше разница в баллах. То есть у пациентов, у которых поперечный размер правого и левого таламусов выше среднего размера, эффект от реабилитации по снижению баллов по шкалам HADS (тревога), HADS (депрессия) и ШПМ будет значимо менее выражен. Показатели морфометрии структур головного мозга не влияют на изменение когнитивного статуса пациента в постинсультном периоде в результате проведения реабилитационных мероприятий (по крайней мере, в трехмесячный период) ( $p>0,1$ ).

Для проверки гипотез наличия связи между локализацией инсульта и результатов клинических тестов при первом осмотре рассчитывали точечные биссерийальные коэффициенты корреляции, позволяющие оценить связь между бинарным признаком (в нашем случае бассейн локализации инсульта) и числовым признаком (в нашем случае результаты по шкалам в баллах). В таблице 9 представлены значения точечных биссерийальных коэффициентов корреляции ( $bk$ ).

Таблица 9 - Точечные биссериальные коэффициенты корреляции между бассейном локализации инсульта и балльными оценками клинического исследования согласно шкалам

Бассейн	Шкалы нейропсихологического исследования						
	MMSE	MoCA	ШРМ	Ренкин	Ривермид	HADS тревога	HADS депрессия
ЛСМА	$bk=-0,175$	$bk=-0,155$	$bk=0,167$	$bk=0,174$	$bk=-0,021$	<b><math>bk=0,364</math></b>	<b><math>bk=0,293</math></b>
ПСМА	$bk=0,253$	$bk=0,179$	$bk=-0,071$	$bk=-0,080$	$bk=-0,022$	<b><math>bk=-0,301</math></b>	<b><math>bk=-0,242</math></b>
ВББ	$bk=0,120$	$bk=0,113$	$bk=-0,003$	$bk=-0,052$	$bk=-0,028$	$bk=-0,207$	$bk=-0,162$
ЛКБ	$bk=0,159$	<b><math>bk=0,245</math></b>	<b><math>bk=0,245</math></b>	$bk=-0,222$	$bk=0,150$	$bk=-0,134$	<b><math>bk=-0,347</math></b>
ПКБ	$bk=-0,149$	$bk=-0,183$	$bk=-0,071$	$bk=0,153$	$bk=0,094$	$bk=-0,071$	$bk=-0,007$

Примечание: ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии, ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ – вертебрально-базилярный бассейн, ЛКБ – левый каротидный бассейн, ПКБ – правый каротидный бассейн.

Локализация инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии связана с более высокими баллами обеих субшкал HADS ( $bk=0,364$ ,  $bk=0,293$ ), а локализация в бассейне правой средней мозговой артерии, напротив, с более низким показателем HADS ( $bk=-0,301$ ,  $bk=-0,242$ ). Также точечный коэффициент биссериальной корреляции подтвердил наличие связи между результатами по шкалам HADS депрессия, MoCA, MMSE и локализацией инсульта в левом каротидном бассейне ( $bk=0,245$ ,  $bk=0,245$ ,  $bk=-0,347$ ).

Таблица 10 - Точечные биссериальные коэффициенты корреляции между бассейном локализации инсульта и разницей баллов клиниметрик после проведения реабилитации (второй осмотр) и при первом осмотре

	Показатели по клиническим шкалам						
	MMSE	MoCA	ШРМ	Ренкин	Ривермид	HADS тревога	HADS депрессия
ЛСМА	$bk=0,099$	$bk=0,056$	$bk=-0,024$	$bk=-0,024$	$bk=-0,027$	$bk=-0,042$	$bk=-0,054$
ПСМА	$bk=-0,144$	$bk=-0,081$	$bk=-0,027$	$bk=-0,027$	$bk=0,226$	$bk=0,028$	$bk=0,079$
ВББ	$bk=0,074$	$bk=0,069$	$bk=0,348^*$	$bk=0,568^*$	$bk=-0,226$	$bk=0,026$	$bk=0,301^*$
ЛКБ	$bk=-0,043$	$bk=-0,081$	$bk=-0,093$	$bk=-0,093$	$bk=-0,233$	$bk=-0,091$	$bk=0,003$
ПКБ	$bk=0,032$	$bk=-0,019$	$bk=-0,091$	$bk=-0,091$	$bk=0,032$	$bk=0,017$	$bk=0,021$

Примечание: ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии, ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ – вертебрально-базилярный бассейн, ЛКБ – левый каротидный бассейн, ПКБ – правый каротидный бассейн. \*-статистически достоверные различия.

При проверке гипотезы наличия связи между локализацией инсульта и прогрессом в реабилитации было выявлено, что динамика восстановления показателей в процессе реабилитации в раннем восстановительном периоде инсульта по показателям ШРМ, баллам по шкале Ренкин и баллам по шкале HADS (депрессия) была более выраженной при

локализации инсульта в вертебрально-базилярном бассейне ( $b_k=0,348$ ,  $b_k=0,568$ ,  $b_k=0,301$ ), что доказано методом анализа точечные биссерийных коэффициентов корреляции (Таблица 10).

## ВЫВОДЫ

1. В течение раннего восстановительного периода инсульта наблюдается значимая положительная динамика ( $p<0,05$ ) не только моторных, но и когнитивных показателей у большинства пациентов вне зависимости от их пола и возраста ( $p>0,2$ ). Позитивным для динамики восстановления фактором является локализация зоны инсульта в вертебрально-базилярном бассейне.

По результатам нейропсихологического обследования у 91,2% пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности. Аффективные расстройства в виде выраженной тревоги (8,8%) или депрессии (3,9%) не характерны для данного периода ИИ.

2. Средние размеры выделенных структур головного мозга по результатам проведенного клиничко-нейровизуализационного исследования с КТ-морфометрией равны: переднезадний размер правой доли таламуса  $29,99\pm 2,91$  (мм), переднезадний размер левой доли таламуса  $29,76\pm 2,93$  (мм), поперечный размер правой доли таламуса  $16,47\pm 2,51$  (мм), поперечный размер левой доли таламуса  $16,41\pm 2,29$  мм, толщина коркового слоя дорсолатеральной коры справа  $3,07\pm 0,73$  мм, толщина коркового слоя дорсолатеральной коры слева  $3,07\pm 0,75$  мм.

3. Имеется умеренная ( $p<0,001$ ) прямая связь между толщиной дорсолатеральной коры с обеих сторон и показателями когнитивных нарушений согласно шкалам MMSE и MoCA. При локализации зоны ишемии в левом полушарии наиболее сильно нарушаются такие показатели когнитивного функционирования как зрительно-конструктивные и исполнительные навыки, память и речь (согласно MoCa-тесту среднее арифметическое значение исполнительных функций 3,19; речь 3,47; память 3,04; мышление 2,0; ориентация 4,94), при морфологическим вовлечении правой гемисферы страдает внимание (среднее арифметическое 3,41). Локализация инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии ухудшает показатели тревоги и депрессии по шкале HADS ( $p<0,05$ ), а локализация в бассейне правой средней мозговой артерии имеет протективное значение в плане аффективных расстройств ( $p<0,01$ ).

4. Одним из достоверных ( $p<0,001$ ) предикторов лучшего когнитивного исхода (коэффициент корреляции Спирмена  $\rho = 0,4$ ) у пациентов, перенесших ишемический

инсульт, являются размеры префронтальной дорсолатеральной коры: большая ее толщина связана с более высокими показателями когнитивных нарушений согласно шкалам MMSE и MoCA, а также большая ее толщина справа значимо ассоциирована с меньшей выраженностью тревогой ( $\rho = -0,3$ ) и депрессией ( $\rho = -0,2$ ) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта как у мужчин, так и у женщин. Предикторы неблагоприятного прогноза восстановления, в том числе в показателях независимости, когнитивных и аффективных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта по данным клинико-нейровизуализационного сопоставления, это большие поперечные размеры таламусов ( $\rho = -0,2$ ) и ишемия в бассейнах сонных (больше слева) артерий.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

- Реабилитационные мероприятия в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта рекомендуются всем пациентам, в связи с тем, что определенный положительный их эффект можно ожидать вне зависимости от пола, возраста и церебральных морфо-функциональных показателей.
- При подборе индивидуальной программы реабилитации пациентов в раннем периоде ишемического инсульта рекомендуется обратить особое внимание мультидисциплинарной команды специалистов на подгруппу пациентов с когнитивным дефицитом, который может протекать неярко, не затрагивать аффективную сферу и тормозить активное обращение пациентов за помощью и их мотивацию. Более сложными для курации будут пациенты, имеющие в остром периоде ишемического инсульта по данным КТ головного мозга факторы, замедляющие восстановление – более тонкую (менее 3мм) дорсолатеральную кору, поперечные размеры таламусов больше, чем 17,2 мм у мужчин и 15,5мм у женщин, каротидную локализацию инсульта (разработана программа когнитивной реабилитации).
- Целесообразно использовать разработанную базу данных для сбора и анализа информации о пациентах в раннем восстановительном периоде инсульта с дальнейшим предложением математической модели прогноза восстановления пациентам с учетом их индивидуальных клинико-нейровизуализационных характеристик.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективным в процессе дальнейших исследований является углубление знаний о морфо-функциональных соотношениях различных структур головного мозга и клинических показателях, методах контроля динамики восстановления когнитивных функций после перенесенного ишемического инсульта, создание математической модели для прогнозирования когнитивных нарушений и расчет ее чувствительности и специфичности для индивидуального подбора реабилитационной программы каждому пациенту после ишемического инсульта.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Булякова, Г.А. Когнитивные нарушения при повреждении различных структур головного мозга / Д.Э. Байков, Г.А. Булякова, В.Р. Гашкаримов, Н.А. Шафиков, Х.М. Батаев, Л.Р. Ахмадеева // Медико-фармацевтический журнал “Пульс”. – 2020. - № 1. – С. 5-9.
2. Булякова, Г.А. Реабилитация пациентов с двигательными расстройствами после инсульта / Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, В.С. Валиев, А.Ф. Тимирова // Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности: материалы IX Международной научно-практической конференции (1-2 октября 2020 г., Улан-Удэ), посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне / отв. ред. Ю.Ю. Шурыгина. – Улан-Удэ: Изд-во ВСГУТУ, 2020. - С. 65-66.
3. Булякова, Г.А. Когнитивные функции у пациентов, перенесших ишемический инсульт: дизайн проспективного клинико-морфометрического исследования / Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, Д.Э. Байков // Медико-фармацевтический журнал “Пульс”. - 2020. - № 5. – С. 15-18.
4. Булякова, Г.А. Цереброваскулярные заболевания: типичные и нетипичные клинические проблемы / Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, А.Т. Хайруллин // Медико-фармацевтический журнал “Пульс”. – 2021. - № 6. - С. 8-12.
5. Булякова, Г.А. Когнитивные функции после церебрального инсульта / Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, В.С. Валиев // Медико-фармацевтический журнал “Пульс”. – 2021. - № 5. - С. 176-180.
6. Булякова, Г.А. Выявление и профилактика когнитивных нарушений у пациентов в раннем восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу / Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева // Сборник Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Андижан, 2023. – С. 201-204.
7. Bulyakova, G.A. Optimization of organization and conducting of telerehabilitation of patients after stroke / Z.F. Mavlyanova, O.A. Kim, R.H. Sharipov, L.R. Rakhmatullina, G.A.

Bulyakova, L.R. Akhmadeeva // Riv. Ital. Filosof. Analit. Junior. - 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 653-656.

8. Bulyakova, G.A. Development of a personalized rehabilitation program: a clinical case / R.N. Sharipov, O.A. Kim, M.M. Axmedova, Z.F. Mavlyanova, L.R. Rakhmatullina, G.A. Bulyakova, L.R. Akhmadeeva // Riv. Ital. Filosof. Analit. Junior. - 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 668-672.

9. Булякова, Г.А. Дополнительные методы функциональной и визуализационной диагностики головного мозга для планирования персонализированной помощи неврологическому пациенту / Н.Ш. Музаффарова, С.З. Хакимова, Л.Р. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Р.Р. Гизатуллин, Г.А. Булякова // **Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 45. – С. 14-22.**

10. Булякова, Г.А. Возможности персонализированной реабилитации после инсульта с использованием телетехнологий и прогнозирования исходов на основании клинко-нейрорадиологического исследования / З.Ф. Мавлянова, О.А. Ким, Ф.В. Худойкулова, Л.Р. Рахматуллина, Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева // Журнал Биомедицины и практики (Биомедицина ва амалиёт журнали). – 2023. – Т. 8, № 4. - С. 253-260.

11. Булякова, Г.А. Нейроморфологические изменения структур головного мозга у женщин с ишемическим инсультом: клиническая значимость для прогнозирования исходов / А.Т. Джурабекова, М.И. Камалова, Л.Р. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Р.Р. Гизатуллин, Г.А. Булякова, Э.Н. Ахмадеева // **Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 54. – С. 38-45.**

12. Булякова, Г.А. Обратная биологическая и тактильная связь в реабилитации пациентов с заболеваниями головного мозга с моторными, когнитивными и болевыми синдромами: черепно-мозговые травмы, церебральные инсульты / Г.Л. Бурханова, Е.О. Голдырев, Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, В.С. Валиев, Р.Р. Гизатуллин, Д.Э. Байков, Э.М. Харисова // Биология ва тиббиёт муаммоларию (Problems of biology and medicine). – 2023. - № 4 (146). - С. 252-257.

13. Булякова, Г.А. Динамика показателей тревоги, депрессии, физического и когнитивного функционирования в раннем восстановительном периоде инсульта: клинко-морфометрическое исследование и возможность использования методов виртуальной реальности / Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева, И.А. Лакман, Д.Э. Байков, Е.О. Голдырев, А.А. Амирханова, М.О. Исрофилов, Э.М. Мамытова, Э.Ф. Око, А.С. Рахимкулов // **Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 34. – С. 8-16.**

14. Булякова, Г.А. Факторы риска и протективные факторы когнитивных исходов после церебрального инсульта: результаты статистического моделирования на основании

клинических и нейровизуализационных данных / Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева, И.А. Лакман, Д.Э. Байков, М.Б. Исоева, М.Т. Ганиева // **Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30, № 3. – С. 272–281.**

**15.** Булякова, Г.А. Когнитивные сосудистые нарушения и морфометрические показатели префронтальной дорсолатеральной коры и таламуса у постинсультных пациентов / Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева, И.А. Лакман, Д.Э. Байков, М.О. Исрофилов, Э.М. Мамытова, Е.О. Голдырев, Э.Ф. Око, А.С. Рахимкулов, А.С. Кожечев // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2025. – Т. 125, № 2. - С. 53–57.**

**16.** Булякова, Г.А. Метод цифровой морфометрии префронтальной дорсолатеральной коры и таламуса по данным компьютерной томографии головного мозга для прогнозирования когнитивного статуса пациентов, перенесших ишемический инсульт / Д.Э. Байков, Г.А. Булякова, Л.Р. Ахмадеева, А.В. Масленников // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2025. - № 2. - С. 166-173.**

**17.** Булякова, Г.А. Когнитивные нарушения после острого нарушения мозгового кровообращения / Э.Ф. Око, Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, А.К. Тошматов, Х.Х. Турсунов, Э.Н. Ахмадеева // **Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 21. – С. 24-29.**

#### **АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА И ПАТЕНТЫ.**

Показатели динамики оценки шкал когнитивного статуса пациентов в постинсультный период: св-во о гос. рег. базы данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности №2025620197 / Булякова Г.А., Лакман И.А., Байков Д.Э., Ахмадеева Л.Р., Кожечев А.С. - Дата гос. рег. 14.01.2025.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВББ – вертебро-базиллярный бассейн

ИИ – ишемический инсульт

КТ – компьютерная томография

КН – когнитивные нарушения

КР - клинические рекомендации

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ШРМ – шкала реабилитационной маршрутизации

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии

HU - единицы Хаунсфилда

MMSE - краткая шкала оценки психического статуса

MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций