

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ИММАНУИЛА КАНТА»

На правах рукописи

ТЫНТЕРОВА  
АНАСТАСИЯ МИХАЙЛОВНА

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО  
ИНСУЛЬТА: ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание ученой  
степени доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Баранцевич Евгений Робертович

Калининград – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О СТРУКТУРЕ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ИСХОДЕ, МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ (ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ) .....	
	15
1.1 Постинсультные когнитивные нарушения. Определение, структура, патогенез, основные характеристики. Роль межполушарной асимметрии.....	15
1.2 Диагностика когнитивных и психоэмоциональных нарушений в остром периоде ишемического инсульта.....	22
1.3 Современные тенденции нейрокогнитивной терапии .....	25
1.4 Функциональный исход ишемического инсульта. Возможности оценки и прогнозирования.....	30
1.5 Иммунопатогенетические аспекты течения ишемического инсульта и ранней постинсультной когнитивной дисфункции .....	33
1.6 Нейрофизиологические методы объективизации когнитивных нарушений ....	38
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	
	41
2.1 Дизайн исследования .....	41
2.2 Методы исследования.....	43
2.3 Метододика использования технологий виртуальной реальности.....	48
2.4 Статистический анализ .....	51
ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ .....	
	55
3.1 Общая характеристика индивидуального профиля пациентов .....	55
3.2 Общая характеристика пациентов .....	56
3.3 Оценка когнитивного статуса .....	67

3.4 Оценка психоэмоционального статуса .....	82
3.5 Оценка нейрофизиологических параметров ВП N200 и P300 .....	91
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ .....	100
4.1. Иммунологический статус пациентов с ишемическим инсультом .....	100
4.1.2 Оценка иммунологического статуса пациентов .....	101
4.2. Иммунологический статус пациентов основной группы.....	109
4.2.1. Общая характеристика пациентов.....	109
4.2.2 Оценка иммунологического статуса пациентов .....	110
4.3 Иммунологический статус пациентов с различной степенью когнитивного дефицита.....	115
4.4. Иммунологический статус пациентов с различной степенью тяжести ИИ .....	119
4.4.1. Общая характеристика пациентов.....	119
4.4.2 Оценка иммунного статуса пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта.....	120
4.5 Корреляционный анализ параметров иммунного статуса с клинико-функциональными и когнитивными параметрами .....	123
4.6 Оценка динамики основных иммунологических показателей .....	126
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНДИКАТОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД.....	127
5.1 Индивидуальный профиль пациента с коморбидными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта.....	127
5.2 Оценка динамики показателей функционального исхода .....	137
5.3 Влияние параметров индивидуального профиля пациента на функциональный исход .....	141
5.3.1 Влияние параметров когнитивного статуса на функциональный исход.....	141
5.3.2 Влияние параметров психоэмоционального статуса на функциональный исход .....	142
5.3.3 Влияние клинико-демографических показателей на функциональный исход .....	143

5.3.4 Влияние параметров иммунологического статуса на функциональный исход .....	144
5.3.5 Влияние параметров индивидуального профиля на функциональный исход пациентов с различной степенью когнитивного дефицита и доинсультного когнитивного снижения.....	145
<b>ГЛАВА 6. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА .....</b>	<b>155</b>
6.1 Динамика основных показателей на фоне проведения VR – терапии.....	155
6.1.1 Динамика когнитивных нарушений пациентов основной группы .....	156
6.1.2 Динамика психоэмоциональных нарушений пациентов основной группы	163
6.2 Оценка влияния индикаторов индивидуального профиля на эффективность использования программ виртуальной реальности .....	170
6.2.1 Динамика показателей АПК «Девирта» у пациентов основной группы.....	170
6.2.2 Влияние показателей нейропсихологического статуса на эффективность применения технологий виртуальной реальности.....	171
6.2.3 Влияние клинико-демографических показателей на эффективность применения технологий виртуальной реальности.....	177
6.2.3 Корреляция нейрофизиологических показателей с показателями эффективности применения технологий виртуальной реальности .....	180
6.3 Формирование персонифицированного подхода в использовании технологий виртуальной реальности .....	182
6.4 Разработка программного обеспечения для использования программ виртуальной реальности у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ИИ .....	188
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>190</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>205</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>207</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....</b>	<b>208</b>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	209
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	210
Приложение А .....	271
Приложение Б .....	272
Приложение В.....	274
Приложение Г .....	277
Приложение Д.....	282
Приложение Е.....	287

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Ишемический инсульт (ИИ) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний, приводящих к инвалидизации пациента (Голдобин В.В., 2016; Клочихина О.А., 2021; Capirossi C., 2023). Несмотря на модернизацию терапии, более половины пациентов, перенесших инсульт, имеют остаточные неврологические нарушения различной степени выраженности, от легких форм до глубокой инвалидизации (Jambi L.K., 2024). В структуре инвалидизирующих нарушений одну из ведущих позиций занимает когнитивная дисфункция. Согласно данным исследований последних лет, развитие деменции после инсульта может достигать 40%, а умеренных когнитивных нарушений (КН) - до 71% (Левин О.С., 2020; Локшина А.Б., 2023; Gallucci L., 2024). В связи с широкой распространенностью и отсутствием чётких критериев скрининга КН, актуализируется проблема определения показателей, влияющих на структуру и прогрессирование когнитивного дефицита в различные сроки от перенесенного инсульта (Southerland A.M., 2017; Камчатнов П.Р., 2022). Одним из многообещающих векторов в этой области является исследование иммунологического статуса с целью поиска потенциальных биомаркеров тяжести ишемии, развития КН в остром периоде ИИ и стратификации риска неблагоприятного исхода после инсульта (Ма-Ван-дэ А. Ю., 2024; Cui M., 2025; Iadecola C., 2025). Понимание процессов дифференциальной экспрессии цитокинов различных групп у пациентов в остром периоде инсульта позволяет расширить представление о роли иммунного ответа в патогенезе ИИ, а также выделить отдельные цитокины или их комбинации в качестве потенциальных биомаркеров для оценки тяжести ишемии и стратификации риска неблагоприятного исхода после инсульта. Несмотря на достаточную дискриминационную точность клинических шкал, используемых в настоящее время для прогнозирования функциональных результатов у пациентов с ИИ (Репина Л.А., 2023; Гусев В.В., 2024), данная оценочная система имеет ряд

ограничений, связанных с недостаточным набором оцениваемых показателей и рандомизации выборок в ряде исследований. В связи с недостаточной степенью разработанности прогностических инструментов для оценки функционального и когнитивного исходов в остром периоде ИИ математическое моделирование с использованием современных статистических методов может помочь объективизировать прогноз ИИ и повысить эффективность лечебно-диагностических мероприятий. С целью коррекции КН у пациентов, перенесших инсульт, наряду с традиционными методами, на сегодняшний день перспективным направлением является применение технологий виртуальной реальности (Ковальчук В.В., 2018; Рачин А.П., 2019; Demeco A., 2023; Xu S., 2025). Однако, несмотря на успешный опыт использования инновационных методов на разных этапах медицинской реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями, вопрос применения иммерсивных вмешательств в острый период ИИ остается дискутабельным, что определяет целесообразность разработки новых алгоритмов и адаптированных программ виртуальной реальности, обеспечивающих контролируемую стимуляцию двигательных, когнитивных и психических процессов (Карпов О.Э., 2020).

**Цель работы** - оптимизировать тактику ведения и методологию прогнозирования функционального исхода пациента с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического

### **Задачи исследования**

1. Оценить клинические, нейропсихологические, нейрофизиологические и нейровизуализационные показатели пациентов с когнитивным снижением в остром периоде ишемического инсульта с учетом латерализации поражения, тяжести когнитивного расстройства и степени доинсультного когнитивного снижения.

2. Оценить иммунологический профиль пациентов в остром периоде ишемического инсульта с учетом степени тяжести и прогрессирования когнитивных нарушений.

3. Выявить взаимосвязь уровня цитокинов различных групп с основными показателями функционального статуса и коморбидными заболеваниями пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

4. На основании дискриминантного анализа с применением методов машинного обучения выделить основные клинические и параклинические индикаторы индивидуального профиля пациента и оценить их влияние на функциональный и когнитивный исходы в остром периоде ишемического инсульта

5. Оценить влияние индикаторов индивидуального профиля на результативность использования технологий виртуальной реальности в восстановлении когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта

6. С учетом потенциальных возможностей и ограничений использования технологий виртуальной реальности, разработать персонифицированную методологию использования VR – программ АПК «Девирта» для расширения когнитивного ресурса пациента в остром периоде ишемического инсульта

### **Научная новизна**

Проведено расширенное иммунологическое обследование и выделены биомаркеры неблагоприятного исхода у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ИИ ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ;  $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ): концентрации (пг/мл) хемокинов MPIF-1/CCL23 (Myeloid progenitor inhibitory factor 1, C-C motif ligand 23), MCP-1/CCL2 (Monocyte Chemoattractant Protein 1, C-C motif ligand 2), Gro-a/CXCL1 (Growth regulated protein alpha, C-X-C motif ligand 1), IP-10/CXCL10 (Interferon gamma-induced protein 10, C-X-C motif ligand 10), TECK/CCL25 (Thymus-Expressed Chemokine, C-C motif ligand 25); интерферона гамма (IFN- $\gamma$ ) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF).

На основании дискриминантного анализа с использованием методов ML сформирована модель индивидуального профиля и выделены предикторы неблагоприятного исхода ишемического ИИ в когорте пациентов с когнитивными нарушениями различной степени тяжести ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ;  $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ): возраст; женский пол; левосторонняя локализация очага ИИ; размер очага ИИ; степень IQCODE ( $> 83$  баллов); уровень депрессии ( $> 9$  баллов, HADS), общей агрессии ( $> 60$  баллов, BPAQ-24) и апатии ( $> 19$  баллов, AES); нарушение восприятия ( $< 33$  баллов, Бостонский тест называния) и речи ( $< 2$  баллов, MoCA), семантическая афазия ( $< 2$  баллов, тесты на оценку семантической обработки информации), снижение внимания ( $< 4$  баллов, тест Бурдона) и когнитивной гибкости ( $< 10$  баллов, тест Струпа).

Выявлены факторы, влияющие на эффективность использования VR - технологий в коррекции когнитивных и эмоциональных нарушений в остром периоде ИИ ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ;  $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ): значения показателей mRS ( $> 3$  баллов) и BI ( $< 82$  баллов) при поступлении; степень IQCODE ( $> 83$  баллов); женский пол; физическая агрессия ( $> 21$  балла, BPAQ-24), психическая и общая астения ( $> 12$  баллов, MFI – 20); наличие повторного инсульта и ГБ; снижение когнитивной гибкости ( $< 9$  баллов, тест Струпа), семантическая афазия ( $< 2$  баллов), нарушение восприятия ( $< 30$  баллов, Бостонский тест называния) и распознавания эмоций ( $< 2$  баллов, тест на распознавание эмоций).

На основании многофакторного анализа с использованием современных статистических методов выявлены нейропсихологические и функциональные нарушения, в отношении которых доказана эффективность применения VR - технологий и разработано программное обеспечение с целью персонификации использования VR – программ АПК «Девирта» для улучшения когнитивного состояния пациента в остром периоде ишемического инсульта.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Аргументирована необходимость всестороннего обследования пациентов в остром периоде ишемического инсульта с проведением нейропсихологического

тестирования, оценкой иммунного статуса, нейрофизиологического и нейровизуализационного обследования.

Разработаны и интегрированы в клиническую деятельность статистически достоверные ( $r > 0.400$ ;  $IG > 0.1$ ;  $p < 0.0125$ ) модели индивидуального профиля и прогнозирования функционального исхода пациента на основании дискриминантной оценки клинических и параклинических параметров.

Разработан и внедрен в клиническую практику врача-невролога персонифицированный подход применения технологий виртуальной реальности у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта

Обоснована целесообразность дальнейшего развития и поведения исследований иммунного статуса с оценкой широкого спектра цитокинов в целях выявления потенциальных биологических маркеров когнитивной дисфункции и предикторов прогноза функционального исхода пациента

С целью оптимизации работы врача-невролога ПСЦ внедрено использование программного обеспечения для выбора оптимальных траекторий VR – терапии с применением АПК «Девирта»

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

Разработка основных направлений диссертации базировалась на результатах научных работ отечественных и зарубежных исследователей в области изучения этиопатогенеза, диагностики и терапии КН в остром периоде ИИ. В работе использованы следующие методы: анализ данных анамнеза жизни и заболевания; неврологический осмотр по стандартной методике; оценка результатов лабораторных, иммунологических, нейропсихологических и инструментальных методов исследования, использование технологий виртуальной реальности; современные математические методы для статистического анализа.

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

1. Основными индикаторами индивидуального профиля пациентов с КН в остром периоде ИИ ( $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ) являются: зрительно-пространственные нарушения, снижение памяти, семантической обработки информации и когнитивной гибкости; субклиническая депрессия, клиническая тревожность, умеренная степень физической агрессии и астении, нейровизуализационные признаки церебральной микроангиопатии; повторный ИИ, доинсультное когнитивное снижение, изменение концентраций цитокинов GM-CSF, Gro-a/CXCL1 и IP-10/CXCL10.

2. В качестве основных факторов, влияющих на функциональный исход пациента с КН в остром периоде ИИ ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ), выявлены зрительно-пространственные и речевые нарушения, снижение когнитивной гибкости, субклиническая депрессия, умеренный уровень общей агрессии и апатии, демографические показатели, сторона поражения, размер очага ИИ, значения IQCODE, уровень цитокинов MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24, MCP-1/CCL2, Gro-a/CXCL1, IL-1b, TECK/CCL25, IL-6 и IFN-g.

3. Перцепционные, мnestические, речевые, аффективные и астенические расстройства нарушения наряду с показателями IQCODE, NIHSS и BI, полом и стороной поражения влияют на эффективность применения VR – технологий, что определяет целесообразность использования программного обеспечения для VR – программ, разработанного на основе дискриминантного анализа, для индивидуальной коррекции когнитивных нарушений в остром периоде ИИ.

### **Степень достоверности результатов**

Работа по выявлению маркеров КН в остром периоде ИИ и оценка их влияния на функциональный исход и эффективность применения VR – технологий, проведена на достаточном объеме выборки пациентов: 240 пациентов с ИИ, имеющих КН и 170 пациентов контрольных групп. Исследование выполнено при использовании адекватных технологий диагностики и современных методов математического анализа. Для теоретического обоснования исследования и оценки результатов статистического анализа были использованы

аналоги для сопоставления, включающие источники отечественной и зарубежной литературы. Выводы работы соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Достоверность обоснована актом проверки полноты и достоверности первичной документации по докторской диссертации от 27.12.2024 года. Тема диссертации утверждена решением ученого совета ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (протокол № 44 от 28 июня 2024).

### **Апробация работы**

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании Экспертного совета при образовательно-научном кластере «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»

27 ноября 2024 года. Результаты исследования и основные положения, представленные в диссертационной работе, докладывались на следующих научных мероприятиях: XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2022 г.); Научно – практическая конференция неврологов Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации «Актуальные вопросы неврологии. Совершенствование оказания медицинской помощи неврологическим пациентам» (г. Калининград, октябрь 2022 - 2024 гг.); 19-я Междисциплинарная Конференция с международным участием «Вейновские Чтения» (г. Москва, февраль 2023 г.); XIII медицинский конгресс "Янтарная осень" (г. Калининград, сентябрь 2023 - 2024); Всероссийский конгресс с международным участием «Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике» (г. Санкт-Петербург, май 2023); VIII Международная конференция «Фундаментальные и прикладные аспекты восстановления сознания после травмы мозга: междисциплинарный подход» (г. Калининград, май 2023 г.); 10th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (IWBBIO-2023) (Spain, июль 2023); World Brain Disorders and Neuroscience Summit (Сингапур, ноябрь 2023); Дни науки КГМА им. И.К. Ахунбаева (Бешкек, апрель 2024); 5th Edition of Innovations and State of the Art in ALZHEIMER'S &

DEMENTIA (Лисабон, Португалия, сентябрь 2024); 40-я Всероссийская онлайн-школа «Коморбидный неврологический пациент: когнитивные и эмоциональные нарушения, астения и инсомния в реальной клинической практике» (Москва, сентябрь 2024); XXVI Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, ноябрь 2024); II Национальный медицинский конгресс «Прибалтийская осень – 2024» (Калининград, октябрь 2024).

### **Связь диссертационной работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнялась в рамках проекта «Приоритет 2030» и Государственного задания FZWM-2024-0013 БФУ им. Канта.

### **Личный вклад диссертанта в исследование**

Автором лично проведен обзор литературных источников, сформулированы дизайн, цель и задачи исследования.

Самостоятельно выполнено нейропсихологическое тестирование, сбор анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных, проанализированы данные нейрофизиологического исследования методом регистрации эндогенных вызванных потенциалов.

Автором самостоятельно проведена оценка эффективности VR - методики с использованием программ АПК виртуальной реальности «Девирта» у 160 пациентов с когнитивным снижением в остром периоде ишемического инсульта.

Автором лично выполнен описательный и сравнительный статистический анализ, научное обобщение результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации дальнейшие перспективы развития исследования

Многофакторный статистический анализ и разработка программного обучения были выполнены совместно с сотрудниками Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта БФУ им. И. Канта. Иммунологическое исследование выполнялось на базе Центра иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

В соответствии с областью исследования специальности 3.1.24 – Неврология. Работа включает в себя обсуждение патогенеза, диагностики, структуры и распространенности функционально-когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта и возможности их коррекции в остром периоде ишемического инсульта.

## **Внедрение в практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-профилактический процесс ЛПУ Калининградской области. Полученные в диссертационном исследовании результаты используются в лекционном курсе, на практических занятиях для клинических ординаторов и студентов кафедры психиатрии и нейронаук Высшей школы медицины ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО) БФУ им. И. Канта, кафедры неврологии и мануальной медицины ФПО ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 35 печатных работ (в том числе, 14 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 23 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования)

## **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов, методов, собственных результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 516 источников – 329 отечественных и 187 зарубежных. Диссертация изложена на 302 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц и 75 рисунков.

**ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О СТРУКТУРЕ,  
ПАТОГЕНЕЗЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ИСХОДЕ, МЕТОДАХ  
ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У  
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ (ОБЗОР  
ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ)**

**1.1 Постинсультные когнитивные нарушения. Определение, структура, патогенез, основные характеристики. Роль межполушарной асимметрии**

По данным мировой статистики в настоящее время ишемический инсульт занимает одну из лидирующих позиций в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, ведущих к смертности и инвалидизации [6, 438, 343, 422]. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после инсульта, является нарушение когнитивной функции [72, 137, 172, 442].

Когнитивные расстройства в остром и раннем восстановительном периодах ИИ расцениваются как ранние, в более поздние сроки – как поздние постинсультные КН [348, 461]. Снижение одной или нескольких когнитивных дисфункций в остром периоде ИИ нередко может выступать в качестве ведущего клинического симптома [18, 233, 128, 171, 140]. В рамках когнитивного расстройства рассматривают нарушения функций, обеспечивающих процессы перцепции, памяти, планирования, приобретения, сохранения и использования двигательных и речевых навыков [290]. Каждому из вышеперечисленных определений соответствует определенная когнитивная дисфункция: снижение памяти, нарушения различных видов гноэза и речи, апраксии, снижение нейродинамических и управляющих функций [72, 135]. Представленность когнитивных расстройств в остром периоде ИИ по данным современных исследований варьирует от 15% до 90% в зависимости от особенностей выборки пациентов, применяемых диагностических критериев и демографических характеристик исследуемой когорты пациентов [10, 234, 116, 204] (Таблица 1).

Таблица 1 – Распространенность КН в остром и раннем восстановительном периодах ИИ (выборка исследований)

Источник	Распространенность КН	Диагностические тесты
Barbay M., 2018, метаанализ [495]	УКН - 36,4%, деменция - 16,5% пациентов	MoCA, MMSE
Евзельман М.А., 2013[84]	Развитие КН различной выраженности - 53% пациентов	MoCA
Pendlebury S.T. 2019 [456]	Развитие КН различной выраженности 12% –20.3%	MoCA, MMSE
Sharma R., 2020 [401]	УКН - 66,8 % , деменция - 22,9 %	MoCA
Чердак М.А. и др., 2012 [316]	ЛКН - 16,7%, УКН - 56,4%, деменция - 36,2% пациентов	MMSE, БТЛД
Расулова Х.А. и др., 2023 [254]	УКН - 36,9%, деменция – 32,6% пациентов	MMSE, FAB
Морозова О.А. и др., 2023 [198]	УКН - 21,0% , деменция – 2,0 % пациентов	MMSE
Бахарева О.Н. и др., 2021 [50]	УКН - 14 %, тяжелый когнитивный дефицит – 43% пациентов	КНОКС
He A. et al., 2023 [431]	КН различной степени тяжести - 78,7%.	5-минутный NINDS-CSN
Douiri A. et al., 2013. South London Stroke Register 1995–2010 [399]	Скрининг - у 24–39% пациентов; развернутое нейропсихологическое обследование - у 96% пациентов	MMSE, развернутое исследование
Jokinen H. et al., 2015 [462]	КН в одной когнитивной области - до 83%, в нескольких (>3) областях – до 50% пациентов	MMSE

В соответствии с тяжестью нейрокогнитивного расстройства, выделяют умеренные (недементные, УКН) и тяжелые (деменция) нарушения [144, 99, 102], которые верифицируются на основании оценки уровня снижения одной или более когнитивных функций и степени ограничения функциональной независимости пациента [105, 170, 145, 353]. Тяжесть и этиология когнитивных нарушений в настоящее время определяются в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра [261], диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам DSM-5 [477], консенсусных критериев сосудистых когнитивных нарушений (VICCCS) [473] и других действующих руководств [87].

Одним из наиболее распространённых КН в остром периоде ИИ являются нарушения речи различной тяжести и модальности, частота развития которых

варьирует от 20 до 38% по данным различных источников [166, 266]. Затрудня коммуникативные способности пациента, афатические расстройства являются причиной социальной дезаптации и снижения приверженности пациента к терапии [257, 273, 482]. Нарушение речи в остром периоде ИИ характеризуются развитием моторного и сенсорного речевого дефицита при поражении левой гемисфера наряду с трансформацией эмоциональной окраски, снижением вербальной беглости и семантического анализа при поражении правого полушария [14, 151, 326].

Другим широко распространённым когнитивным нарушением в острый период ИИ является мnestическая дисфункция, частота развития которой по данным многочисленных крупномасштабных исследований колеблется от 15% до 50% в первые недели после инсульта [269, 379].

Снижение памяти в остром периоде ИИ связано как с поражением структур, стратегически значимых для модально специфических (зрительная, слухоречевая, двигательная, соматосенсорная) видов памяти, так и областей головного мозга, участвующих в процессах формирования модально неспецифической памяти [379].

Среди многообразия перцепционных расстройств в остром периоде ИИ, нарушение зрительного гноиса является наиболее распространенным и лучше изученным типом нарушений восприятия [96, 194]. В настоящее время в современной литературе представлены немногочисленные источники, демонстрирующие встречаемость зрительных агнозий в остром периоде ИИ в 1,5 - 8,5 % случаев, преимущественно при ишемии в бассейне задних мозговых артерий [286, 475].

Нарушение функций праксиса в остром периоде ИИ, как правило, связано с поражением теменной и премоторной областей как доминантного, так и субдоминантного полушарий при ишемии в каротидном бассейне [62, 66]. Распространенность апраксий различной модальности в первые недели от развития инсульта, как самостоятельного нарушения, так и в сочетании с другими двигательными нарушениями может варьировать от 10% до 50% [360, 408, 421].

Исполнительная дисфункция, проявляющаяся снижением когнитивной гибкости, рабочей памяти, управляющих функций, произвольного и непроизвольного внимания, является одним из ведущих симптомов когнитивного расстройства в остром периоде ИИ [230, 410, 331]. Различные проявления исполнительной дисфункции обусловлены ишемическим повреждением таких отделов, как дорсолатеральная и центральная префронтальные зоны, поясная извилина, подкорковые структуры и, отчасти задняя теменная кора [296, 271, 295, 466].

Фенотип и тяжесть ранней постинсультной когнитивной дисфункции связаны как с самим фактом ишемического повреждения, так и с наличием преморбидного когнитивного дефицита различной этиологии [75, 141, 182]. Фактором, непосредственно ассоциированным с развитием церебральной ишемии, является локализация ИИ – латерализация очага ИИ (Рисунок 1), бассейн ишемии и поражение стратегических для когнитивных функций областей [136, 391, 385, 493]. Теменно-височно-затылочные отделы коры левого полушария, ангулярная извилина и префронтальная кора, поражение которых наблюдается при ишемии в бассейне средней мозговой артерии, являются стратегическими для развития различных форм афазий, синдрома геминиглекта, нарушений памяти и праксиса. Ишемия в бассейне передней мозговой артерии приводит к развитию таких КН как снижение концентрации и переключаемости внимания, снижение когнитивной гибкости и эпизодической памяти, преимущественно за счет поражения медиобазальных отделов лобных долей. ИИ в бассейне задней мозговой артерии, особенно в гиппокампальной и парагиппокампальной областях, энториальной коре, таламусе, медиальной височной и затылочной долях ведут к полиморфизму гностических нарушений, модально-неспецифическим расстройствам памяти, антероградной амнезии, снижению концентрации и переключаемости внимания [44].



Рисунок 1 – Представленность когнитивных нарушений в правой и левой гемисферах

Учитывая роль латерализации поражения в формировании структуры когнитивного дефицита в остром периоде ИИ (Рисунок 1), изучение системы функционального взаимодействия полушарий головного мозга представляет собой перспективную исследовательскую траекторию современной клинической медицины [258, 250, 470, 513].

Другим немаловажным предиктором развития КН в остром периоде ИИ является многочаговое поражение головного мозга при повторных инсультах [220, 324]. Сопоставление результатов ряда проведенных исследований демонстрирует прямую взаимосвязь между выявляемыми немыми (асимптомными) инсультами в анамнезе с тяжестью ишемического инсульта и степенью нарушения КФ вплоть до уровня деменции в остром периоде ИИ [177, 490]. Асимптомный инсульт, наиболее часто ассоциированный с лакунарным подтипов ИИ, как правило, проявляется зрительно-пространственными нарушениями, снижением темпа психомоторных процессов, управляющей функции, внимания и речевой активности [93].

Широкую распространенность, гетерогенность и полиморфизм КН в остром периоде ИИ в настоящее время все более активно связывают с прогрессированием предшествующей ИИ когнитивной дисфункции различного генеза [51, 104, 452]. Наличие доинсультного когнитивного дефицита в когорте пациентов пожилого возраста ведет к более быстрому прогрессированию и развитию тяжелых когнитивных расстройств в остром периоде ИИ [132, 178, 221, 472].

Предшествующая ИИ сосудистая патология согласно современным определениям трактуется как церебральная микроангиопатия (ЦМА), или болезнь мелких сосудов [60, 201, 417]. Признаки ЦМА в настоящее время верифицируются в соответствии с международными рекомендациями STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging) [56, 69, 454]. Сочетание признаков сосудистого и дегенеративного характера в структуре когнитивного дефицита пациентов, перенесших инсульт, в настоящее время рассматривается как смешанная деменция [123, 205, 317] согласно критериям

NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) [429]. В случае доминирования сосудистой этиологии, в структуре преобладают нарушения управляющих функций, снижение внимания и рабочей памяти [22]. Тогда как клинический фенотип в рамках дегенеративного нарушения манифестирует с нарушений перцепции, мнестической и семантической функций [272, 283, 432].

К наиболее распространенным эмоциональным расстройствам в остром периоде ишемического инсульта относятся астенические, мотивационные и аффективные нарушения [19, 168, 77, 395]. Согласно данным различных отечественных и зарубежных крупномасштабных исследований, распространенность тревожно - депрессивных расстройств различной тяжести в остром и раннем восстановительных периодах ИИ может достигать 40% - 60% [76, 165, 246, 78, 505, 413]. Длительное течение и выраженность депрессии и генерализованной тревожности является неблагоприятным фактором в отношении прогноза инвалидизации пациента [21, 120, 187, 267]. В настоящее время нет определенного понимания, какие именно анатомические области головного мозга являются триггерами развития аффективных нарушений в остром периоде ИИ. Результаты немногочисленных работ демонстрируют заинтересованность лобных долей и лобно-подкорковых структур, однако данный вопрос требует проведения дальнейших исследований с использованием современных методов нейровизуализации для морфометрической оценки структур, анатомически и функционально связанных с тяжестью и манифестиацией аффективных нарушений при ишемическом поражении головного мозга [263, 481]. Современные популяционные научные исследования, посвященные проблеме аффективных нарушений, не демонстрируют каких – либо специфических проявлений в отношении постинсультной депрессии и тревожности, характеризуя течение данных расстройств у пациентов, перенесших инсульт общепатологическими симптомами – ангедонией, дисфорией,

полиморфизмом нарушений автономной нервной системы, фобическими расстройствами, общей возбудимостью [71, 262, 308, 312, 476].

Наряду с аффективными нарушениями, апатия также является распространенным нарушением у пациентов с инсультом, частота встречаемости которого как самостоятельного, так и коморбидного с другими психическими расстройствами синдрома может варьировать от 25% до 56,7% [43, 169, 231, 264]. Развитие и прогрессирование симптома дефицита побуждений в остром периоде ИИ в первую очередь связано с поражением лобно-подкорковых структур [129, 225, 265, 425]. У пациентов в остром периоде ИИ апатия может протекать по типу изменения целенаправленного поведения, уменьшения целенаправленного познания и снижения выраженности эмоций [226, 435, 449].

В основе формирования различных симптомов постинсультной агрессии лежит несостоительность процессов ингибиции двигательных, когнитивных и эмоциональных реакций на различные стимулы, что является важным триггером развития агрессивного поведения в отсутствии достаточного контроля над эмоциональной сферой пациента преимущественно при поражении лобно-лентикуло-капсулярно-понтинного комплекса [165, 471, 339].

Постинсультное астеническое расстройство характеризуется быстрой патологической утомляемостью на фоне минимальной умственной и физической нагрузки наряду с отсутствием мотивации к активной деятельности [289, 335, 464, 465]. По данным различных авторов, астенические расстройства в разные сроки от развития ишемического инсульта может составлять от 40% до 80% [163].

## **1.2 Диагностика когнитивных и психоэмоциональных нарушений в остром периоде ишемического инсульта**

Определение когнитивного и психоэмоционального профиля пациента с ИИ рекомендовано в течение первых дней госпитализации [175]. Для оценки когнитивного снижения в настоящее время используются скрининговые шкалы и

опросники. Для общей оценки когнитивного снижения используются скрининговые шкалы, обладающие различной специфичностью и чувствительностью в отношении выявления тяжести КН [121, 290]:

- Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС, Mini-Mental State Examination (MMSE)) является универсальным инструментом для скрининга деменции у лиц пожилого и старческого возраста [447]. Шкала позволяет выявить нарушение ориентации, восприятия, внимания, памяти и речи. Результаты оценки, демонстрирующие показатель 28 баллов свидетельствуют о легких КН, 25–27 баллов - УКН; более 20 баллов - деменции различной тяжести [418]
- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA) обладает высокой чувствительностью в отношении выявления легких и умеренных КН и в настоящее время активно применяется в качестве скрининга КН сосудистой этиологии, в том числе постинсультных КН. Субшкалы MoCA позволяют оценить функции речи, памяти, перцепции, внимания, мышления и ориентацию. Показатели в 26 – 30 баллов по MoCA расцениваются как отсутствие нарушений, снижение менее 26 баллов свидетельствует о наличие когнитивной дисфункции [162, 383]
- Аденбрукская шкала оценки когнитивных функций (Addenbrooke's Cognitive Examination, ACE) позволяет оценить степень снижения внимания и ориентации, мnestическую функцию, речевую активность и зрительно – пространственные нарушения. При интерпретации данной шкалы рекомендованными пороговыми уровнями для подозрения на наличие деменции является показатель в 82 балла [240].
- Клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Rating scale, CDR) [392] служит хорошим инструментом, как для верификации деменции, так и для оценки прогрессирования КН в разные сроки от развития инсульта. Оценка 0,5 баллов соответствует сомнительной деменции; 1 балл – легкой деменции; 2 – 3 балла – умеренной и тяжелой деменции соответственно.
- Батарея лобных тестов (Frontal Assessment Battery, FAB) используется для скрининга нарушения мышления, анализа, обобщения, выбора, беглости речи,

динамического праксиса и внимания [206]. Показатель 17 баллов соответствует легким КН; 12 - 15 баллов - умеренной лобной дисфункции; 11 баллов и меньше - признаком деменции лобного типа [380].

- Для оценки когнитивного статуса пациента до развития инсульта используется опросник информанта о когнитивном снижении у пожилого человека (Informant Questionnaire On Cognitive Decline in the Elderly, IQCODE). Результаты тестирования по IQCODE позволяют определить состояние когнитивного статуса пациента до развития ИИ [290, 336].
- Для верификации вероятной этиологии деменции используется модифицированная ишемическая шкала Хачинского (Modified Hachinski Ischemic Scale, mHIS) [501].

Для комплексного обследования когнитивной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта рекомендовано использование тестов и шкал для оценки отдельных когнитивных доменов - вербальной и исполнительной функций, внимания, скорости обработки информации, праксиса, памяти и восприятия [277]. В рамках исследования мnestических нарушений целесообразно использовать тесты для оценки рабочей памяти, объема и точности модально-специфических видов памяти (непосредственного и отсроченного воспроизведения слухоречевых и зрительных стимулов), удержания информации [207]. Исследование речевой функции включает оценку вербального, невербального и семантического компонентов речи, артикуляции, функций чтения и письма, коммуникативных навыков больного. Исследование перцепционной функции включает оценку «право – левой» ориентации, лицевого, пальцевого, симультанного, цветового, буквенного и предметного гнозиса с использованием валидных тестов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. В рамках оценки исполнительной функции традиционно исследуются функции внимания, степень когнитивной гибкости, способность к планированию, кратковременная память и уровень исполнительного контроля. Выявление апраксий предусматривает использование тестов на символический, регуляторный, кинетический, кинестетический и конструктивный виды праксиса

(срисовывание 4-х фигур, перерисовывание картинки, тест Рея-Остеррица, проба «кулак-ребро-ладонь», графические пробы и др.).

Исследование психоэмоциональных нарушений рекомендуется проводить в первые дни госпитализации пациента с использованием стандартных валидных шкал [202, 203, 229]. Наиболее удобным инструментом для скрининга уровня аффективных нарушений является госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [122, 189]. В когорте пожилых пациентов для определения психоэмоционального состояния путем самооценки рекомендовано применение гериатрической шкалы депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS) [327]. Опросник 4DSQ [319] позволяет оценить уровень дистресса, депрессии, тревоги, и соматизации. Одной из наиболее используемых шкал для исследования мотивационных нарушений является шкала AES [107], позволяющая верифицировать низкий, средний и высокий уровни апатии. Для оценки выраженности общего уровня постинсультной усталости и агрессии используются шкала оценки тяжести усталости (Fatigue Severity Scale, FSS), шкала оценки усталости (Fatigue assessment scale, FAS), шкала оценки симптома усталости (Daily Fatigue Impact Scale, D-FIS), тест - опросник для субъективной оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI) [474, 163] и опросник Басса – Перри (Buss-Perry Questionnaire) [251], который позволяет определить выраженность общей степени выраженности постинсультной агрессии и ее форм (физическая агрессия, вербальная агрессия, проявления враждебности и гнева) [164].

### **1.3 Современные тенденции нейрокогнитивной терапии**

Медицинская и социальная реабилитация определяется как процесс восстановительного лечения и поддержания на максимально достижимый уровень физического и психического здоровья пациентов [301].

Восстановительное лечение пациентов, перенесших инсульт, в настоящее время представляет собой междисциплинарное направление системы здравоохранения, включающее комплекс терапевтических мероприятий, направленных на восстановление нарушенных функций, социальную и психологическую адаптацию и профилактику осложнений постинсультного периода [307, 74, 89, 135, 378, 330]. Система реабилитационных мероприятий пациентов, перенесших инсульт, в РФ регламентирована нормативно - правовыми документами с конкретными шагами организационно-методического порядка [67, 200, 235, 236, 214].

Трехэтапная система обеспечивает систематичность, последовательность и определяет длительность восстановительного лечения [253, 154, 301]. Ранняя реабилитация (1-й этап) начинается в ангионеврологическом отделении в первые дни госпитализации пациента [167, 242]. В зависимости от восстановления функций (в соответствии со шкалой реабилитационной маршрутизации, ШРМ) в рамках 2-го этапа (после острого периода) восстановительное лечение проводится в реабилитационном отделении той же больницы, в специализированном реабилитационном центре, реабилитационном санатории или амбулаторно [243, 138, 15]. Амбулаторно-поликлиническая реабилитация (3-й этап) подразумевает проведение восстановительной терапии в реабилитационных отделениях или кабинетах поликлиник и организацию реабилитации на дому [206, 274]. Одним из ключевых моментов в реабилитации пациентов с ОНМК является использование SMART – подхода (Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound) с функционально-ориентированными вмешательствами в соответствии с конкретными целями [52, 217, 322].

Наряду с двигательной реабилитацией, ориентированной на восстановление моторной и речевой функций, важной составляющей раннего восстановительного лечения пациентов с ОНМК является нейрокогнитивная реабилитация [13, 23, 45, 88, 310], основной целью которой является коррекция когнитивного дефицита, ведущего к снижению комплаентности и мотивации пациента [12, 41, 106, 139, 305].

Наряду с традиционными психологическими коррекционными методиками, в нейрокогнитивную реабилитацию в настоящее время активно внедряются аппаратно-программные компьютерные технологии [1, 82] (интерактивные диалогичные техники, игры с использованием видео и элементов виртуальной реальности) [112, 284, 148, 153, 176].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе представлено значительное количество работ, демонстрирующих возможности использования VR - технологий с различным типом погружения в рамках 2 –го и 3-го этапов восстановительного лечения пациентов, перенесших инсульт (Таблица 2).

Таблица 2 – Применение технологий виртуальной реальности в коррекции двигательного и когнитивного дефицита (выборка исследований)

Исследование	Используемые методы	Направление
[409]	VR/AR/ кинезиотерапия	Восстановление двигательной функции верхних конечностей
	кинезиотерапия	Восстановление моторной функции нижних конечностей, функций ходьбы и равновесия
G r e	VR/логопедические упражнения.	Восстановление речевой функции, лексической и синтаксической обработки информации
Cortés-Pérez I. et al., 2020 [384]	VR/кинезиотерапия	Коррекция постуральной неустойчивости, уменьшение риска падений
[516]	роботизированные системы	Улучшение рабочей памяти и исполнительной функции
Долганов М.В. и др., 2019	VR / стандартные методы ранней реабилитации	Восстановление функции верхней конечности
Краснова-Гольева В.В. и др., 2015 (обзор) [156]	VR / стандартные методы ранней реабилитации	Улучшение психологического статуса и повышение мотивации больных.
Сорокина В.С. и др., 2022	VR / стандартные методы ранней реабилитации	Снижение уровня депрессии, улучшение когнитивной функции

Формально, виртуальную реальность можно определить как технологию моделирования поведения трехмерных объектов в виртуальном мире, их взаимодействия в режиме реального времени друг с другом, а также с одним или несколькими пользователями в псевдо-естественном погружении посредством сенсорных и моторных интерфейсов [210, 427].

Одним из объектов виртуальной реальности является аватар, который выступает посредником при взаимодействии реального пользователя с прочими виртуальными объектами. При этом для управления аватаром и получения сенсорной обратной связи используются специальные пользовательские интерфейсы - сенсорные, моторные и сенсомоторные [457].

В системах виртуальной реальности используются контроллеры. Положение контроллеров и головы пользователя отслеживается в трехмерном пространстве оптическими и механическими трекерами. Полученные таким образом координаты используются для управления аватаром и взаимодействия с объектами в виртуальной реальности. Положение контроллеров и головы пользователя отслеживается в трехмерном пространстве оптическими и механическими трекерами. Полученные таким образом координаты используются для управления аватаром и взаимодействия с объектами в виртуальной реальности [153, 328, 428]. Моторные интерфейсы (например, джойстик, система оптического трекинга и пр.) передают в виртуальную реальность информацию о движениях и действиях пользователя. Сенсомоторные интерфейсы объединяют в себе свойства первых двух [113, 329]. Уровень погружения может быть полу- или полностью (с использованием шлема, 3D - очков) иммерсивным в зависимости от поставленных задач и функционального состояния пациента [149, 36].

В основе работы виртуальной реальности лежит следующий цикл. Пользователь использует моторные интерфейсы, которые регистрируют его действия (жесты, движения, голос и т.д.). Эти данные передаются на вычислительное устройство, которое интерпретирует их как запрос на изменение виртуальной среды. В соответствии с этим запросом рассчитываются изменения, которые необходимо внести в виртуальную среду, и соответствующие им

сенсорные реакции (изображения, звук, и т. д.), которые передаются обратно пользователю через сенсорные интерфейсы. При описании эффекта присутствия в виртуальной реальности, иногда используют термин псевдо-естественное погружение. Он отражает невозможность достижения полностью естественного погружения (тех ощущений, которые человек испытывает в реальном мире) в силу как несовершенства интерфейсов взаимодействия, так и ограниченности компьютерной модели виртуального мира.

Однако, учитывая особенности течения острого периода, для нивелирования нежелательных явлений и осложнений, которые могут возникнуть при погружении пациента в иммерсивную среду, необходимо учитывать ряд условий, при которых VR – вмешательство будет неэффективно и противопоказано (Рисунок 2)

Противопоказания	Нейффективность VR-терапии	Ограничения
Эпилепсия, пароксизмальные нарушения сознания	Выраженное снижение слуха и зрения	Умеренная сенсорная и моторная афазия
Эндогенные психические расстройства	Выраженная сенсорная афазия	Когнитивные нарушения по MoCA <20 баллов
Декомпенсация хронических заболеваний	Грубые зрительно-пространственные нарушения	Нарез ≤ 2 баллов в лесных конючностях
Киберболезнь		Высокий риск падений больного при ходьбе
Нестабильность общего состояния пациента		NIHSS > 15
Мышечная спастичность ≥ 3-х баллов по Шкале Эннорта		Кинкточ

Рисунок 2 – Условия применения технологий виртуальной реальности для пациентов в остром периоде ИИ

На отечественном рынке в настоящее время представлены мультисенсорные тренажеры активной и пассивной реабилитации, которые используются в клинической практике врачей функциональной и реабилитационной медицины,

одним из которых является аппаратно-программный мультимедийный комплекс «Девирта - Делфи» [4], предназначенный для дистанционно-контролируемой двигательной, когнитивной и психологической реабилитации пациентов.

#### **1.4 Функциональный исход ишемического инсульта. Возможности оценки и прогнозирования**

К критериям функционального исхода, помимо летальности, относят степень инвалидизации и мобильности пациента, уровень повседневной активности и динамику неврологических расстройств в различные сроки от развития ИИ [17, 334, 420]. Данные показатели оцениваются в рамках исследования функционального статуса больного с использованием стандартизованных шкал [85, 437]. Традиционно применяются шкалы для оценки тяжести инсульта (шкала Национального института здоровья, NIHSS) и степени независимости пациента в повседневной жизни (модифицированная шкала Рэнкина, mRS, индекса Бартел, BI) [150, 195]. В дополнение к основным клиническим шкалам, рекомендована оценка физического состояния пациента и функций ходьбы и равновесия [29, 256, 28] и шкалы равновесия Берга (BBS) [29]. Для оценки уровня сознания в остром периоде ИИ используется шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS) [325].

Прогнозирование функционального исхода и стратификация риска развития осложнений у больных в остром периоде ИИ является актуальным направлением персонализированной медицины [247]. Шкалы прогностического риска, разработанные на основе регрессионных моделей, демонстрируют среднюю и хорошую дискриминационную точность для прогнозирования функциональных результатов у пациентов с ишемическим инсультом [211, 323]. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе описаны исследования, демонстрирующие влияние факторов различной модальности на функциональный

исход в различные сроки от развития цереброваскулярного заболевания (Таблица 3).

Таблица 3 – Исследования прогностических маркеров функционального исхода острого ишемического инсульта

Исследование	Изучаемые факторы	Критерии функционального исхода
1	2	3
Григорьев, В.С., 2019 [65]	Пол, возраст, уровень систолического АД, курение, уровень общего холестерина.	Риск развития ССЗ
Шкала Pc-ASTRAL (The Acute STroke Registry and Analysis of Lausanne) [412]	Возраст, тяжесть инсульта NIHSS, глюкоза крови, время от появления симптомов до госпитализации, гемианопсия, уровень сознания	mRS через 3 месяца
DRAGON (Dense Artery, mRS, Age, Glucose, Onset-to-Treatment, and NIHSS [400])	Толщина комплекса интима–медиа, возраст, уровень глюкозы, NIHSS	Степень инвалидизации (mRS) через 3 месяца
FSV (Five Simple Variables) [416]	Возраст, функциональная независимость, движения верхних конечностей, вербальная реакция по шкале комы Глазго, возможность ходьбы	Степень инвалидизации (mRS) через 6 месяцев
Индекс iScore [436]	Возраст, пол, тяжесть инсульта по канадской неврологической шкале, подтип ИИ, уровень глюкозы, фибрилляция предсердий, ХСН в анамнезе.	Смертность в течение года
PLAN (Preadmission Comorbidities, Level of Consciousness, Age, and Neurological Deficit) [508]	Онкологические заболевания, ХСН, фибрилляция предсердий в анамнезе, уровень сознания, возраст, степень пареза, афазия, неглеккт	Смертность в течение 30 дней, восстановление по mRS
SOAR (Stroke Subtype, OCSP, Age, and Pre-stroke mRS) [338]	Подтип ИИ, OCSP, возраст исходный уровень mRS	7-ми дневная смертность
Prabhakaran S. et al., 2014 [467]	Спонтанное кровотечение, исходный NIHSS, возраст, реперфузия, локализация тромба	Восстановление по mRS в течение 1-го месяца
Rajashekhar D et al., 2021 [469]	АД, уровень глюкозы, гематокрит, сахарный диабет, курение, гиперлипидемия, NIHSS, фибрилляция предсердий, МРТ – картирование	Уровень NIHSS на 30-й день
Klimiec-Moskal E. et al., 2020 [511]	TNF $\alpha$ , IP-10, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10 и IL-12, IL-6 в плазме.	Восстановление по mRS через 3 месяца

## Продолжение таблицы 3

1	2	3
Martha S. R. et al., 2020 [411]	IFNA2, IL-9, CXCL3, возраст, сахарный диабет, IL-7, CCL4, ИМТ, IL-5, CCR3, TNF $\alpha$ , IL-27, CCL11, IL-17C, CCR4, IL-9, IL-7, CCR3, T2DM и CSF2	Объем очага инфаркта, степень отека головного мозга
Евзельман М.А. и др., 2013[248]	Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) и индекс соотношения лейкоцитов крови и СОЭ (ИЛСОЭ).	Летальность в остром периоде ИИ
Королева Е. С. и др., 2020	Концентрация основного белка миелина МВР на 2-е сутки ИИ	Шкала Фугл-Майера, NIHSS
Колесниченко Ю.А. и др., 2014 [42]	Исходный NIHSS, объем инфаркта, локализация, латерализация поражения	NIHSS, Scandinavian Scale, Barthel Index, mRS через год

Однако данная оценочная система имеет ряд ограничений, связанных с недостаточным набором клинических предикторов и рандомизацией выборок в ряде исследований [245, 297, 7]. Математические модели, объединяющие несколько предикторов, могут дать представление об относительном или абсолютном риске функциональных нарушений для каждого пациента, а также помочь разработать систему оценки и стратификации риска развития неблагоприятного функционального исхода [55, 90, 124, 514]. Данные статистические методы позволяют выявить линейные и нелинейные взаимодействий между различными параметрами, одновременно максимизируя содержащуюся в них информацию для повышения точности прогнозирования результатов, в том числе в отношении развития инвалидизирующих когнитивных нарушений [53, 190, 390, 489]. В связи, с чем повышенное внимание уделяется алгоритмам машинного обучения (ML) и нейронным сетям как многообещающему кластеру методов для разработки прогностических моделей в клинических исследованиях и рутинной медицинской практике [25, 26, 70, 252] (Таблица 4).

Таблица 4 – Применение дискриминантных методов статистики в клинических исследованиях

Исследование	Метод ML	Результаты исследования
S. Jiang et. al., 2019 [445]	Случайный лес, метод опорных векторов (SVM), логистическая регрессия	Дифференциальная диагностика БА и сосудистой деменции
E. Cuadrado-Godia et. al., 2019 [369]	Поддерживающие векторные машины (SVM), Нейронные сети, деревья решений, регрессия, методы ансамблей, кросс-валидация	Классификация сосудистых КН, прогноз прогрессирования КН
XS. Li et al, 2023 [444]	Логистическая регрессия, методы SVM	Значимые предикторы развития ПИКН
Lee Ri Lee Год: 2022	Нейронные сети (в том числе ансамбли нейросетей)	Маркеры БА, ПИКН
M. Lee et al, 2023 [470]	Градиентный бустинг (XGB)	Краткосрочные когнитивные исходы после ИИ
S. Shin et al, [414]	Логистическая регрессия, деревья решений, случайный лес	Прогнозирование развитие КН после инсульта
E. B. Aamodt, 2021 [468]	Логистическая регрессия, метод опорных векторов (SVM), случайный лес	Прогноз развития сосудистой деменции после ИИ

## 1.5 Иммунопатогенетические аспекты течения ишемического инсульта и ранней постинсультной когнитивной дисфункции

Наряду с гемореологическими и гемостатическими нарушениями [303, 304, 196], важным патогенетическим звеном нарушения кровообращения по ишемическому типу являются воспалительно-нейроиммунные процессы, опосредованные и регулируемые провоспалительными цитокинами [191, 92, 159, 142, 218, 188, 434].

Повышение уровня цитокинов, хемокинов и молекул клеточной адгезии, непосредственно связанное с тяжестью и объемом церебрального инфаркта, усугубляет ишемическое повреждение головного мозга и влияет на функциональный исход инсульта [300, 279, 119, 237, 433, 450]. В настоящее время накоплено достаточно данных, характеризующих роль семейства интерлейкинов (IL) и фактора некроза опухолей  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) в развитии ишемии

головного мозга [44, 127, 213]. В экспериментальных и клинических работах продемонстрирована роль IL-6 в поддержании нейрогенного воспаления, модуляции процессов нейрогенеза и апоптоза на фоне ишемического прекондиционирования [244, 221, 297]. Уровень сывороточной концентрации IL-6 в первые сутки ишемического инсульта ассоциирован со степенью регресса неврологического дефицита на 15-е сутки и функциональным исходом через 3 месяца после перенесенного ИИ [27, 276, 478]. С неблагоприятным функциональным исходом и индукцией апоптоза связано также повышение сывороточной концентрации ИЛ-1 $\beta$  [109, 79, 479]. Роль и действие фактора некроза опухолей  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) в условиях ишемии по данным различных авторов представляется неоднозначно [314, 311]. Рядом авторов продемонстрированы данные, указывающие на нейротоксическое действие высокого уровня TNF $\alpha$ , приводящее к увеличению токсичных форм оксида азота и ингибирование нейрогенеза [110, 238]. Данные других авторов демонстрируют нейропротективный эффект TNF $\alpha$ , направленный на защиту нейронов головного мозга в условиях эксайтотоксического повреждения [499]. Таким образом, повышение концентраций провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  коррелирует с размерами инфаркта, тяжестью инсульта и его исходами [160, 318]. В настоящее время представлены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие положительную корреляцию степени клинического ухудшения и инвалидизации с уровнем сывороточного IL-8 [299, 114]. Одним из ключевых цитокинов, роль которого в патогенезе ишемического инсульта активно изучается, является интерферон типа II - интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Данный цитокин индцирует и модулирует значительную часть иммунных ответов в условиях гипоксии и ишемии [125, 2, 215]. Экспрессия IFN- $\gamma$ , продуцируемого различными клетками (Т-хелперы, NK-клетки, дендритные клетки, В-лимфоциты), в первые минуты острой ишемии, усугубляет процессы нейровоспаления и эксайтотоксичности путем активации продукции провоспалительных цитокинов и окислительных метаболитов [260, 451]. Другой группой цитокинов, активно изучаемых в последнее время, являются хемокины, влияющих на активацию,

дифференцировку и миграцию иммунных клеток [39]. На сегодняшний день у человека идентифицировано более 60 хемокинов, составляющих, согласно современной классификации, две основные группы – подсемейства CXC и CC (С – остатки цистеина, X – аминокислотный остаток, разделяющий цистеины) с различной структурой и биологическими свойствами [228, 373].

Основные характеристики и роль в патогенезе ИИ хемокинов семейств CXC и CC представлены в таблицах 5 – 6.

Таблица 5 – Основные характеристики хемокинов семейства CXC и их роль в патогенезе ИИ

Цитокины	Рецептор	Механизм действия	Роль в патогенезе ИИ и КН
1	2	3	4
Gro-a/ CXCL1	CXCR2	Хемоаттрактант нейтрофильных гранулоцитов	Регуляция нейрогенеза, функции работы астроглии, микроглии, олигодендроглии, апоптоза [388].
Gro-b/ CXCL-2	CXCR2		Участие в процессах атерогенеза, ангиогенеза [371].
GCP-2/ CXCL6	CXCR2		Регуляция пролиферации и апоптоза клеток после ишемического повреждения [389].
IP-10/ CXCL10	CXCR3	Хемоаттрактант моноцитов/ макрофагов, Т-клеток, NK-клеток	Регуляция синапто -, ангио - и нейрогенеза, апоптоза, нейротрансмиттерного гомеостаза, продукции бета-амилоида [298]
I-TAC/CXCL11	CXCR3		Атерогенез, модулирование функционального состояния микроглии [500]
MIG/CXCL9	CXCR3		Ангиогенез
SDF-1a+b/ CXCL12	CXCR4/ CXCR5	Хемоаттрактант активированных лимфоцитов Th1, моноцитов	Потенциальный предиктор рецидива ИИ, аксоногенез, нейрогенез [484]
BCA-1/ CXCL13	CXCR5	Хемоаттрактант В -лимфоцитов	Опосредованная регуляция апоптоза, фосфорилирования тау – белка [480]

## Продолжение таблицы 5

1	2	3	4
SCYB16/ CXCL16	CXCR6	Хемоаттрактант Т-лимфоцитов, NK - клеток	Регуляция продукции А $\beta$ , fosфорилирования тау - протеина, глиматической функции [381]
ENA-78/ CXCL5	CXCR2	Хемоаттрактант нейтрофилов	Увеличение проницаемости ГЭБ в условиях гипоксии и ишемии [387]

Таблица 6 – Основные характеристики хемокинов семейства СС и их роль в патогенезе ИИ

Цитокины	Рецептор	Механизм действия	Роль в патогенезе ИИ и КН
			1 2 3 4
Eotaxin/ CCL11	CCR3	Хемоаттрактант эозинофилов, CD4+ Т- клеток, базофилов	Регуляция нейрогенеза, функции микроглии (глиогенез) в том числе в условиях ишемии [364]
6Ckine/ CCL21	CCR7	Хемоаттрактант Т- клеток	Стимуляция созревания дендритных клеток [459].
Eotaxin-3/ CCL26	CCR3	Хемоаттрактант эозинофилов, базофилов	Регуляция продукции воспалительных факторов в мононуклеарных клетках периферической крови [368]
Eotaxin-2/ CCL24	CCR3	Хемоаттрактант моноцитов, макрофагов, эозинофилов	Регуляция атерогенеза (индуцирование TLR4 с последующим нарушением функции эндотелия) [405]
MCP-1/ CCL2	CCR2	Хемоаттрактант моноцитов, дендритных клеток	Регуляция атерогенеза, проницаемости ГЭБ, образования олигомера А $\beta$ в микроглии [209]
MCP-2/ CCL8	CCR3/ CCR2	Хемоаттрактант тучных клеток, базофилов, NK моноцитов, Т- лимфоцитов	Регуляция атерогенеза, нарушения проницаемости эндотелия, индуцированного активными формами кислорода [362]
MCP-3/ CCL-7	CCR3/ CCR2	Хемоаттрактант Т- лимфоцитов, NK, дендритных клеток	Регуляция атерогенеза, ангиогенеза [370]
MCP-4/ CCL13	CCR3/ CCR2	Хемоаттрактант моноцитов, Т-лимфоцитов	Опосредованная регуляция функции олигодендроглии [365]
MDC/ CCL22	CCR4	Хемоаттрактант моноцитов, макрофагов, тучных клеток	Предположительно – регуляция гомеостаза [486]
MIP-1a/ CCL3	CCR1/ CCR5	Хемоаттрактант Т-клеток, эозинофилов, NK,	Активация микроглии, опосредованное влияние на отложение амилоида [404]

## Продолжение таблицы 6

1	2	3	4
MIP-1d / CCL15	CCR1/ CCR3	Хемоаттрактант нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов	Атерогенез (дестабилизация бляшки), продукции А $\beta$ , фосфорилирование тау - протеина [47]
MIP-3a/ CCL20	CCR6	Хемоаттрактант дendритных клеток, клеток эпителия	Регуляция нейрогенеза, функции олигодендроглии в условиях ишемии [367]
MIP-3b/ CCL19	CCR7	Хемоаттрактант T - и B - лимфоцитов	Атерогенез (дестабилизация бляшки), гомеостатический эффект [460]
MPIF-1/ CCL23	CCR1	Хемоаттрактант T-лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов	Регуляция функции микроглии, астроцитов, клеток эндотелия
TARC/ CCL17	CCR4	Хемоаттрактант T-хелперных клеток	Регуляция нейрогенеза, функции микроглии и астроглии [366]
TECK/ CCL25	CCR9	Хемоаттрактант макрофагов, дendритных клеток	Регуляция ингибирования апоптоза [510]

Группа CXC хемокинов, ассоциированных с ишемией, включает CXCL1 (Growth-regulated alpha protein, Gro-  $\alpha$ ), CXCL-2 (Growth-regulated beta protein, Gro-  $\beta$ ), CXCL9 (monokine induced by gamma interferon, MIG), CXCL10 (Interferon gamma-induced protein 10, IP-10), CXCL11(I-TAC), CXCL12 (Stromal cell-derived factor-1, SDF-1a+b) CXCL16 (Small-inducible cytokine B16, SCYB16) и CXCL8 (Interleukin-8, IL-8) [300, 377].

Результаты исследований иммунологического статуса у больных с ИИ также выявляют прямую связь уровня CC - хемокинов (CC chemokine ligand) с тяжестью инсульта и развитием КН [126, 281, 496]. Данные взаимоотношения описаны в отношении: MCP (Monocyte Chemotactic Protein - MCP-1/CCL2, MCP-1/CCL4, MCP-3/CCL7, MCP-4/CCL13); CCL3 (Macrophage Inflammatory Proteins 1 $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ ); CCL5 (Regulated upon Activation, Normal T Cell Expressed and Presumably Secreted, RANTES); CCL15 (Macrophage Inflammatory Proteins 1 d, MIP-1d) и CCL23 (Myeloid progenitor inhibitory factor 1, MPIF-1) [292].

Провоспалительное действие, ведущее к гибели нейронов, также было выявлено в отношении фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (Macrophage migration inhibitory factor, MIF). Экспрессия MIF непосредственно

связана с механизмами действия AIF (фактор, индуцирующий апоптоз) в ишемизированных нейронах [446]. Нейропротективные свойства гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) реализуются за счет снижения гипоксически-ишемического повреждение головного мозга, артериогенного (индукция артериогенеза) и антиапоптозного действия при экспериментальном инсульте.

## **1.6 Нейрофизиологические методы объективизации когнитивных нарушений**

В качестве нейрофизиологических индикаторов и коррелятов КН в настоящее время рассматривают эндогенные вызванные потенциалы (ВП) [424]. С целью исследования характеристик ВП наиболее часто применяется методика «oddball active paradigm», основанная на распознавании в ряду предъявляемых стимулов более редких, которые отличаются по определённым параметрам сигналов [455]. В качестве наиболее связанных с когнитивными процессами, выделяют ВП N200, P300 и N400 [33, 59, 249, 498]. Каждый ВП характеризуется определенной топикой генерации, латентно-амплитудными и функциональными характеристиками [58, 131] (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Характеристики основных вызванных потенциалов

Учитывая взаимосвязь когнитивных процессов с психоэмоциональными нарушениями, эндогенные ВП также представляют собой своего рода нейрофизиологические маркеры таких состояний как депрессия и тревожность [115, 147, 255]. Наиболее изучена в этом аспекте волна P300 с ее подкомпонентами P3a и P3b, интервал N2 - P3 и пик N400. В немногочисленных работах также продемонстрирована положительная корреляция удлинения латентности P300 и N200 с уровнем депрессии и тревоги [63, 183]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, клиническая значимость ВП как маркеров психоэмоциональных расстройств остается спорной и дискутабельной.

В ряде случаев, метод ВП более эффективен в оценке когнитивного статуса, чем стандартные психометрические шкалы. Оценка параметров ВП (изменения пиков P3a и P3b) отражает дисфункцию лобных и подкорковых отделов и

позволяет верифицировать наличие когнитивной дисфункции у больных с афатическими постинсультными нарушениями, когда выполнение нейропсихологического тестирования не представляется возможным [91, 197, 359]. Таким образом, ВП, связанные с внутренними событиями, преимущественно латентный период P300 могут использоваться как параметр отслеживания когнитивных изменений после ишемического инсульта [24, 306].

Наряду с верификацией когнитивного дефицита, нейрофизиологические параметры, дают возможность оценить степень заинтересованности интактного и пораженного полушарий у больных с инсультом. В этом аспекте наиболее изучен интервал N2/P3. Так отмечено, что при левополушарном инсульте у пациентов отмечалось увеличение латентности всех ВП в пораженном полушарии и снижение амплитуды N2/P3 в интактном полушарии [186, 309].

## ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Исследование было одобрено ЛЭК БФУ им. И. Канта (протокол № 2 от 27.04.21, 15.01.2022).

Основные этапы работы проводилось с 2019 по 2024 гг. на базе неврологических отделений для больных с ОНМК ГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи» и ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области». Всеми пациентами было подписано информированное согласие до проведения всех процедур, предусмотренных данным исследованием. Обследовано 410 пациентов, из них:

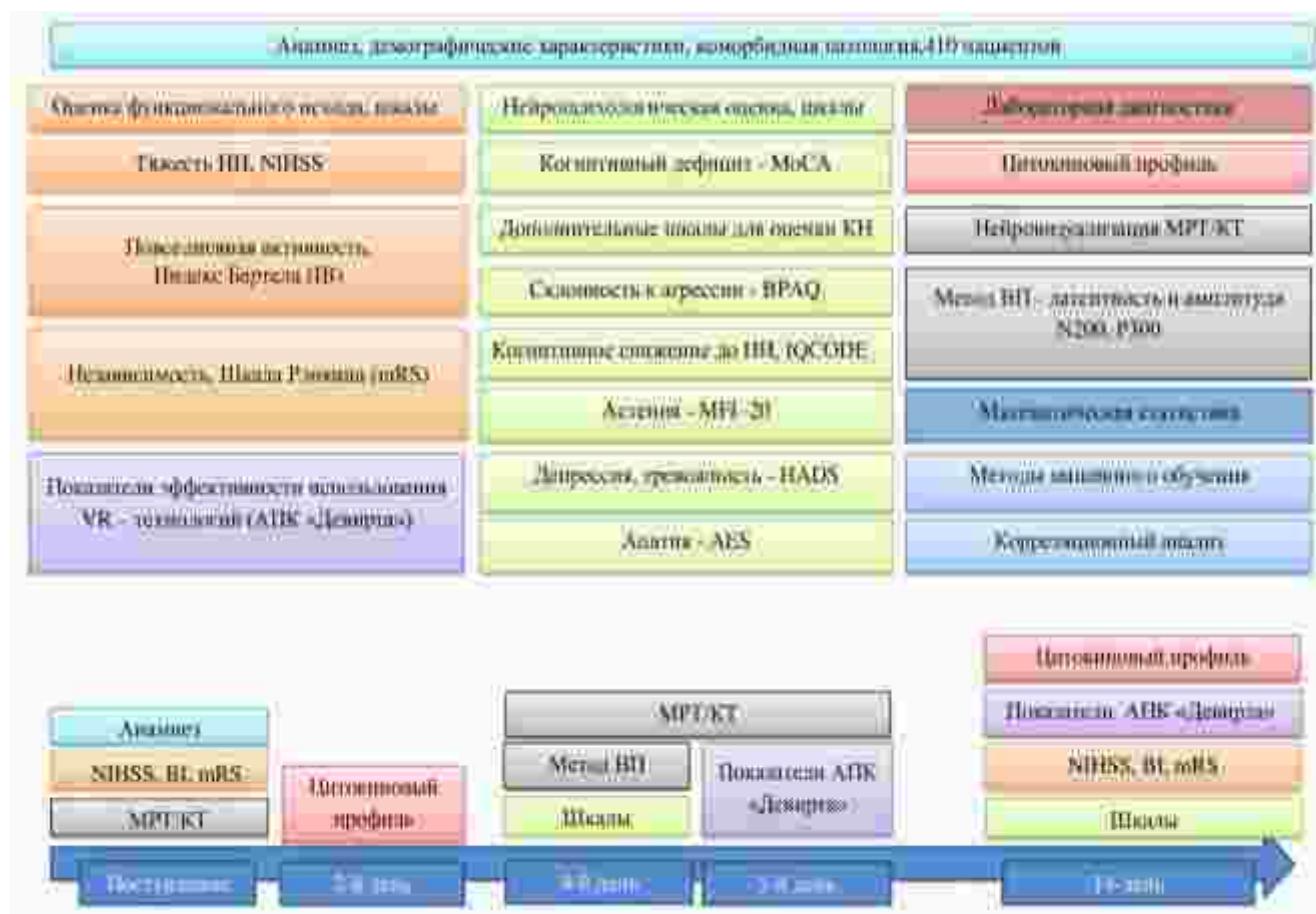
- основная группа - 240 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне», имеющих когнитивное снижение
- контрольная группа № 1–50 больных с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне» без когнитивных нарушений
- контрольная группа № 2 - 120 пациентов с когнитивными нарушениями без указания на ИИ в анамнезе, имеющих факторы риска развития ИИ

Оценка клинико-функционального статуса пациента проводилось на 1-й и 14-й дни стационарного лечения. На 4-й и 14-й дни пребывания в отделении всем пациентам проводилось нейропсихологическое тестирование. Оценка ВП осуществлялось на 4-й день лечения. Лабораторная диагностика (иммунологический анализ) проводилась на 2-й и 14-й дни госпитализации.

На основании полученных результатов была сформирована база данных, включающая основные исследуемые параметры.

С 5-го дня стационарного лечения в дополнение к основной медикаментозной терапии и ранней реабилитации (лечебная физкультура,

физиотерапия, занятия с врачом - афазиологом, логопедом) 160 пациентам проводилась методика коррекции когнитивных нарушений с применением VR - технологий с оценкой базовых параметров до и после проведения восстановительного лечения. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.



### Рисунок 3 – Дизайн исследования

Критериями включения являлись клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне»; возраст от 50 до 80 лет; балл по NIHSS  $\leq 16$ ; ясный уровень сознания пациентов на момент исследования; способность самостоятельно или с помощью врача заполнять анкетные формы; общий балл по шкале MoCA  $< 26$  баллов.

Критерии исключения включали наличие неврологических и психиатрических заболеваний, затрудняющих невропсихологическую оценку; верифицированную новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и

декомпенсацию сопутствующих состояний в период госпитализации; наличие грубой моторной и сенсорной афазии; транзиторную ишемическую атаку, инсульт в вертебробазилярном бассейне.

## 2.2Методы исследования

### **Сбор данных анамнеза. Общесоматическое и стандартное лабораторно-инструментальное обследование**

При поступлении осуществлялась оценка анамнестических данных. Диагноз «Ишемический инсульт в каротидном бассейне» был подтвержден на основании клинико-диагностических методов в рамках стандарта оказания медицинской помощи больным с инсультом. С целью верификации подтипа ИИ согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), были проведены стандартизованные методы обследования:

- триплексное сканирование брахиоцефальных артерий
- электрокардиограмма
- развернутый биохимический анализ крови
- коагулограмма
- клинические анализы крови и мочи
- бесконтрастные методы нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга).

Оценка функционального статуса пациента в остром периоде ИИ

- Уровень нарушения сознания оценивался с использованием шкалы комы Глазго (GCS, G. Teasdale, B. Jennett, 1974). В соответствии с критериями включения, балл по GCS соответствовал 15 баллам.
- Повседневная активность пациента оценивалась с использованием индекса Бартел (Barthel Index, BI, Mahoney F., 1965) с интерпретацией: 21 - 60 баллов - выраженная зависимость; 61 - 90 баллов - умеренная зависимость; 91 - 99 баллов - легкая зависимость.

- Для оценки независимости пациента применялась модифицированная шкала Рэнкина (The Modified Rankin Scale, mRS, Н.А. Супонева и соавт., 2018) с интерпретацией уровня инвалидизации: 1 балл - отсутствие существенных нарушений; 2 балла - легкая степень инвалидности; 3 балла - умеренная степень инвалидности; 4 балла - выраженная степень инвалидности; 5 баллов - тяжелая степень инвалидности.
- Тяжесть инсульта оценивалась в соответствии со шкалой Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) с интерпретацией: 1- 4 баллов - легкий инсульт; 5-15 баллов - инсульт средней степени тяжести

### **Оценка когнитивных и психоэмоциональных параметров пациентов в остром периоде ИИ**

Нейропсихологический профиль пациента с ИИ определялся на 4-й и 14-й день госпитализации, включал оценку общего когнитивного снижения, нарушения отдельных когнитивных функций и психоэмоциональных расстройств.

Для общей оценки когнитивного снижения использовалась скрининговая Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA-тест) - результат < 26 баллов соответствовал нарушениям когнитивной функции (приложение А).

Наличие когнитивного снижения пациента до инсульта определялось на основании результатов опроса родственников с применением опросника о когнитивном снижении у пожилого человека (Informant Questionnaire On Cognitive Decline in the Elderly, IQCODE). Показатель, превышающий 78 баллов, указывал на наличие доинсультного когнитивного снижения (A.F. Jorm et all., 1989).

Тяжесть когнитивных нарушений верифицировалась на основании результатов тестирования с использованием рейтинговой шкалы деменции (Clinical Dementia Rating, CDR) с интерпретацией: 0,5 балла – умеренные когнитивные нарушения/сомнительная деменция, 1 балл – легкая деменция, 2 балла – умеренная деменция, 3 балла – тяжелая деменция (J.C. Morris et al., 1993).

В рамках комплексной диагностики когнитивного статуса применялись валидизированные тесты для оценки функций праксиса, когнитивной гибкости, перцепции, семантической обработки информации, памяти и внимания (приложение В). Для оценки различных когнитивных доменов и эмоционального статуса использовались следующие психометрические шкалы:

- Для оценки памяти использовалась методики запоминания 10 слов А.Р. Лурия (Альманах психологических тестов, 1995) и отсроченного воспроизведения 5 слов (E. Mormont et al., 2012).
- Степень когнитивной гибкости оценивалась с использованием теста Струпа (J. Stroop, 1933)
- Для оценки гноэза использовался Бостонский тест называния (E.F. Kaplan et al., 1983), тесты на распознавание эмоций (А.Ш. Чимагомедова и соавт., 2017) и симультанного гноэза
- Речевая функция исследовалась с помощью субшкал MoCA (тесты на повторение двух синтаксически сложных предложений, беглость речи)
- Семантическая обработка информации оценивалась с использованием тестов на понимание идиом и умение оперировать сложными грамматическими высказываниями (М.М. Щербакова, С.В. Котов, 2017, адап. в исследовании).
- Для исследования праксиса применялись тесты на конструктивный праксис (срисовывание 4-х геометрических фигур), регуляторный праксис (выполнение сложных движений, включающих серию простых действий) и кинетический праксис (тест кулак-ребро-ладонь).
- Для оценки уровня внимания использовалась модифицированная корректурная проба Бурдона (B. Bourdon, 1895).
- Для оценки уровня депрессии и тревоги использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983, адаптация - А. В. Андрющенко и др., 2003): 8-10 баллов соответствовало проявлению субклинически выраженных, 11 баллов и выше - клинически выраженных нарушений.

- Степень мотивационных нарушений определялась в соответствии со шкалой оценки апатии (Apathy Evaluated Scale, AES, A. A. Золотарева, 2019). При показателях 17 и менее баллов делается вывод о низком уровне апатии; от 18 до 31 балла – о среднем уровне апатии; 32 и более баллов – о высоком уровне апатии.
- Наличие и выраженность общей астении и ее подтипов (психическая и физическая астения, сниженная мотивация, пониженная активность) выявлялось по результатам тестирования с использованием субъективной шкалы оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory – 20, MFI–20, E. Smets et al., 1995). Сумма баллов больше 12 по одной из субшкал являлось основанием для верификации астенического синдрома.
- Для оценки уровня постинсультной агрессии (гнев, враждебность, физическая агрессия) применялся опросник Басса – Перри (Buss-Perry Aggression Questionnaire, BPAQ-24; A. Buss, M. Perry, 1992 (адаптация - С. Н. Ениколопов, Н. П. Цибульский, 2007).

#### 2.1.1. Методика исследования вызванных потенциалов

Исследовались основные характеристики (амплитуда и латентность) слуховых вызванных потенциалов – P300 и N200 в ответ на раздражение слуховыми стимулами. Исследование проводилось с использованием программно-методического обеспечения «Энцефалан - ВП» (регистрационное удостоверение ФСР 2008/02717 от 04.11.2014).

ВП регистрировались в соответствии с рекомендуемым алгоритмом и топикой распределения компонентов P300 и N200 с симметричных областей всех отведений.

#### **Иммунологические методы исследования**

Иммунологическая диагностика включала оценку концентраций цитокинов в плазме крови 178 пациентов (78 больных основной группы, 100 пациентов контрольных групп).

Анализ проводился методом проточной флуориметрии, двухлучевым лазерным автоматическим анализатором (Bio-Plex® 200 Systems, «Bio-Rad»,

США), используя коммерческие тест-системы (Bio-Plex Human Panel, 40-Plex Assay, «Bio-Rad», США). Результаты выражали в пг/мл. Проводилась оценка плазменных концентраций следующих цитокинов:

- 1) Интерлейкины – Интерлейкин 1бета (IL-1b), интерлейкины 2, 6, 8, 16 (IL-2, IL-6, IL-8, IL-16)
- 2) Интерферон гамма (IFN- $\gamma$ )
- 3) Цитокины семейства хемокинов
  - Подсемейство CXC - Gro-a/CXCL1, Gro-b/CXCL-2, GCP-2/CXCL6, IP-10/CXCL10, I-TAC/CXCL11, MIG/CXCL9, SDF-1a+b/CXCL12, BCA-1/CXCL13, SCYB16/CXCL16, ENA-78/CXCL5
  - Подсемейство CC - Eotaxin/CCL11, 6Ckine/CCL21, Eotaxin-2/CCL24, Eotaxin-3/CCL26, MCP-1/CCL2, MCP-2/CCL8, MCP-3/CCL-7, MCP-4/CCL13, MDC/CCL22, MIP-1a/CCL3, MIP-1d/CCL15, MIP-3a/CCL20, MIP-3b/CCL19, MPIF-1/CCL23, TARC/CCL17, TECK/CCL25
- 4) Гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора - GM-CSF
- 5) Фактор некроза опухолей – TNF $\alpha$ .
- 6) Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов – MIF

#### 2.1.2. Оценка данных инструментальных методов исследования

Оценка начальных ишемических изменений в бассейне средней мозговой артерии осуществлялась с использованием шкалы ASPECTS (Alberta stroke programme early CT score).

Нейровизуализационные признаки ЦМА определялись в соответствии с критериями STRIVE по данным МРТ (магнитно-резонансный томограф Optima, MR450w 1.5T) с применением следующего протокола сканирования: DWI, T2\* (hemo), Flair, T2- и T1- ВИ режимы.

Степень выраженности ГИБВ оценивалась с использованием визуальной шкалы Fazekas (режим T2/ Flair): Fazekas 0 - отсутствие ГИБВ; Fazekas 1 - единичные очаги; Fazekas 2 - наличие единичных/частично сливных очагов; Fazekas 3 – наличие сливных очагов). Церебральные микропетехии

(гипоинтенсивные очаги) определялись в T2\* (hemo) режиме, лакуны и расширенные ПВП (МРТ - сигнал, идентичный цереброспинальной жидкости) - в T2 /T1-ВИ и Flair режимах.

Биомаркеры нейродегенерации верифицировались методом визуальной оценки атрофии медиальных отделов височных долей (Visual Rating of Medial Temporal Lobe Atrophy from Scheltens, MTA; Scheltens et al. J Neurol., 1995).

### **2.3 Метододика использования технологий виртуальной реальности**

Использовался аппаратно-программный комплекс «Девирта – Делфи» для дистанционно-контролируемой реабилитации. Определение объема и амплитуды движений, правильность выполнения команд согласно заданному сценарию оценивалось в течение проводимого вмешательства посредством использования визуального сенсора. Был выбран полуиммерсивный тип погружения (без применения специальной гарнитуры).

Каждая программа включала 4 задания и 5 уровней сложности. Уровень подбирался после оценки скринингового выполнения заданий и повышался в процессе прохождения в течение 7-10 дней [294]. Все жесты фиксировались с помощью методики «захвата движений» с последующим анализом точности и скорости выполнения.

Задания были разделены на 3 группы: двигательные (№ 5, 8, 9, 11), когнитивные (задания № 2, 7, 12) и комбинированные (задания № 1, 3, 4, 6, 10) в соответствии с описанием блоков упражнений в руководстве по применению АПК «Девирта-Делфи». На первый и последний дни прохождения терапии с использованием АПК «Девирта» проводилось контрольное тестирование для оценки изменений основных показателей, произошедших в ходе лечения.

Использовалось тестирование с помощью системы Kinect Delphi (Девирта) с оценкой точности выполнения движений (правильные энергодвижения) и координации движений («очки здоровья»).

Энергодвижения и очки здоровья выражались числовым значением и определялись как функциональный коэффициент (ФК)

Оценивалось правильность выполнения 12-ти заданий, направленных на восстановление моторного, когнитивного и психоэмоционального дефицита (Таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика VR - заданий АПК «Девирта – Делфи»

Задание (№) / иллюстрация	Описание
<p>Поглаживание дельфина:</p> <p>(1) одной рукой (№ 5)  (2) одной рукой, с шагом в сторону (№ 9)  (3) Поглаживание дельфинов двумя руками (№ 1)</p> 	<p>(1) Рука пациента максимально возможно выпрямлена, согнута вперед на уровне плечевого пояса, движение производится в сторону.</p> <p>(2) Выполняется 1-3 шага в сторону (к маркеру), движение производится в сторону работающей руки.</p> <p>(3) В положении стоя выполняется одновременное синхронное сгибание рук вперед в плечевых суставах и плавное разведение рук [81].</p>
<p>Кормление дельфина (дельфинов) одной или двумя руками (№ 11)</p> 	<p>Отведение руки (двух рук) в стороны на 30-40 градусов с наклоном вперед или в сторону [81].</p>
<p>Дать имя дельфину:</p> <p>(1) наведением руки (№ 7)  (2) наклоном туловища (№ 2)  (3) с шагом в сторону (№ 12)</p> 	<p>(1) Выбор нужных букв с наведением прямой руки (кисть в положении тыльного сгибания, ладонью к экрану)</p> <p>(2) Выбор нужных букв с наклоном корпуса в стороны и отведением в сторону руки на 30-40 градусов.</p> <p>(3) Выбор нужных букв с шагом в сторону и отведением в сторону руки на 30-40 градусов [17].</p>

## Продолжение таблицы 7

Задание (№) / иллюстрация	Описание
<p>Игра в мяч (задание № 8)</p> 	<p>В положении стоя, осуществляются движения в тазобедренном суставе по всем осям с наведением прямой ноги на маркер и допустимым сгибанием ноги в коленном суставе [17].</p>
<p>(1) Плаванье за дельфином одной рукой (задание № 4)  (2) Плаванье за дельфином обеими руками (задание № 6)</p> 	<p>(1) В положении стоя выполняются движения «брасс» одной рукой с установленной амплитудой  (2) В положении стоя выполняются движения «брасс» обеими руками с попыткой выполнения движения максимально симметрично [17].</p>
<p>Серфинг с дельфином (задание № 10)</p> 	<p>В положении стоя выполняются наклоны корпусом вправо и влево с вытянутыми вперед руками на уровне плечевого пояса с попыткой дотронуться корпусом до маркеров (звездочек) [17].</p>
<p>Игра в мяч с дельфином одной рукой (задание № 3)</p> 	<p>Наведение прямой руки на маркер (летящий от дельфина мяч).  Допускается сгибать руку в локтевом суставе [17].</p>

## 2.4 Статистический анализ

### Описательный и сравнительный анализ

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. В условиях нормального распределения показатели были описаны как среднее арифметическое значение и среднеквадратичное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $M_e$ ) и нижнего и верхнего квартилей [ $Q_1 - Q_3$ ].

Сравнительный статистический анализ параметров с нормальным распределением проводился с помощью дисперсионного теста ANOVA для зависимых и независимых выборок. Для данных, не подчиняющихся нормальному распределению, был применён непараметрический критерий Уилкоксона.

Для множественного сравнения переменных с целью отклонения ложноположительных результатов применяли поправку Бонферрони. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Уровень статистической значимости соответствовал  $p < 0,05$ .

Для когнитивных шкал с целью верификации оптимального референсного значения использовался тест оценки стандартных отклонений ( $Z$  – оценка) по формуле:

$$z = (x - \bar{X}) / \sigma$$

где  $x$  – значение для пациента;

$\bar{X}$  – среднее значение;

$\sigma$  – стандартное отклонение [208].

## Методы машинного обучения

На первом этапе дискриминантный анализ основывался на выделении выученной моделью закономерности данных с использованием методов с интерпретируемыми результатами. Для получения корректной оценки работы, модели были разделены на обучающую и тестовую выборки в соотношении 4:1 соответственно. В качестве интерпретируемых методов были выбраны: Случайный Лес (RandomForest) и Градиентный Бустинг (XGBoost), имеющих ряд настраиваемых параметров, значения которых устанавливаются перед запуском процесса обучения (гиперпараметры) [354, 473]. С целью нивелирования эффекта переобучения был применен алгоритм GridSearch. Данный метод рассматривает все возможные комбинации гиперпараметров и, основываясь на выбранной метрике, находит наилучшую модель. Для установления максимально возможного результата точности классификации (accuracy) подбирался оптимальный набор гиперпараметров на основе наибольшего значения точности в отношении таргетной переменной - наличия у пациента когнитивного дефицита с последующим обучением модели:

$$accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

где  $TP + TN$  – количество правильно классифицированных объектов;  $TP + TN + FP + FN$  – общее кол-во объектов.

На втором этапе математической обработки, с целью определения достоверной значимости признака и отсеивания ложных корреляций, использовался метод Boruta [440], который с помощью случайного перемешивания значений исходных признаков по одному параметру и сравнивает новые результаты классификации с исходными. Важность определялась в отношении признака, перестановка значений которого изменяла результаты классификации. На следующем этапе модели заново обучались с использованием выделенных параметров и из них выделялись важности признаков - полный прирост информации, обусловленный выбором данного

признака при построении дерева. Параметры, имеющие высокие показатели прироста информации, рассматривались как релевантные.

### **Корреляционный анализ и разработка программного обеспечения**

Для оценки корреляции между параметрами вычислялся коэффициент корреляции ( $r$ ). Для оценки корреляции бинарных переменных применялся биссериальный метод [357], для категориальных значений - метод визуализации данных, непрерывных значений в малых выборках ( $< 50$ ) был выбран метод Фехнера [341].

Для оценки корреляционных взаимоотношений в группах пациентов  $>50$  человек применялись методы Пирсона и Спирмена. Если тесты, проверяющие принадлежность рассматриваемого набора данных к генеральной совокупности с нормальным распределением, демонстрировали  $p$ -значение выше 0,05, то использовался метод вычисления коэффициента корреляции по Пирсону:

$$r = \frac{\sum[(x_i - \bar{x}) * (y_i - \bar{y})]}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 * \sum(y_i - \bar{y})^2}}$$

где  $x_i, y_i$  – отдельные значения двух рассматриваемых признаков;  
 $\bar{x}, \bar{y}$  – средние значения по этим признакам.

В случае отсутствия достаточных статистических данных, указывающих на принадлежность выборки к нормальному распределению, применялась формула Спирмена. Сначала необходимо перевести непрерывные данные к ранговому типу: отсортировать значения по возрастанию и записать место, занимаемое каждым значением в полученным ряду. После чего необходимо применить следующую формулу:

$$r = 1 - \frac{6 \sum(x_i - y_i)^2}{n(n^2 - 1)}$$

Значимость показателя « $r$ » статистически подтверждалось при помощи вычисления  $p$ -значения. В качестве порога было выбрано стандартное значение – 0,05. Если  $p$ -значение меньше 0,05, то коэффициент корреляции подтверждается статистически. Коэффициенты корреляции с  $p$ -значением выше 0,05 исключались

из рассмотрения. Для оценки связи когнитивных показателей со степенью когнитивного дефицита использовался метод линейной регрессии.

С целью разработки программного обеспечения проводилось обучение моделей (методы ML) с использованием языка программирования Python 3.9 и библиотеки Scikit-learn и применением алгоритмов: Линейная Регрессия (LinearRegression), Регрессия Лассо (Lasso), Ридж Регрессия (Ridge), Байесовская Ридж Регрессия (BayesianRidge) [212, 487]. Программное обеспечение разрабатывалось на базе систем Windows и Linux. Интерфейс для систем Windows и Linux был написан на языке программирования Python с использованием библиотек Kivy и KivyMD.

## ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

### 3.1 Общая характеристика индивидуального профиля пациентов

В рамках верификации индивидуального профиля (ИП) оценивались психоэмоциональные, когнитивные, демографические, анамнестические, клинико-функциональные, нейрофизиологические, лабораторные и нейровизуализационные показатели (Рисунок 4)

Индивидуальный профиль пациента с когнитивными нарушениями в остром периоде ИИ				
Когнитивный статус	Психомоторный статус	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели избирательных и присущих методов исследования
Персистенция	Гиперсекс	Тяжесть ИИ	Демографические показатели	Локализация/Латерализация/Подтип ИИ
Когнитивная гибкость	Агрессия	Независимость	Коморбидные нарушения	Нейроанатомический статус/Оценка уровня шоковых
Память	Тревожность	Дневная активность	Факторы риска/развития ИИ	ASPECTS/MTA/STRIVE/Размер снега
Речь	Апатия	Уровень сознания	Степень донаследованного когнитивного снижения	Нейрофизиологические параметры/Латентность и амплитуда N200/P300
Продукт	Астения			
Внимание				

Рисунок 4 – Индивидуальный профиль пациента

Демографические характеристики, данные о коморбидности, наличии факторов риска развития ИИ оценивались путем анализа анамнестических данных.

Нейропсихологические параметры и функциональный статус пациента оценивался с применением стандартных шкал и опросников.

Локализация, латерализация, размер очагов ИИ, начальные ишемические изменения в бассейне СМА, МТА/ STRIVE критерии определялись на основании данных нейровизуализации.

Для выявления нейрофизиологических индикаторов использовалась методика ВП с определением латентности и амплитуды эндогенных вызванных потенциалов N200 и P300.

Иммунологические параметры включали оценку концентрации цитокинов различных групп.

### **3.2 Общая характеристика пациентов**

Клинико-функциональные и демографические показатели пациентов основной и контрольных групп

В основную группу вошли 240 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне», имеющих общий балл по шкале MoCA < 26 баллов, что соответствовало наличию когнитивного снижения. Пациенты мужского пола составили 54,2 %, женского - 45,8 %. Средний возраст пациентов составил  $66,94 \pm 5,9$  лет.

- В контрольную группу №1 вошли 50 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне», имеющих общий балл по шкале MoCA  $\geq 26$  баллов, что соответствовало отсутствию КН, из них 25 (50,0 %) мужчин, 25 (50, 0%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $67,82 \pm 5,5$  лет.
- Контрольную группу №2 составили 120 пациентов, имеющих жалобы на КН, без указания на инсульт в анамнезе, имеющих коморбидную патологию, из них 53 (44,2%) мужчин, 67 (55, 8%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $67,41 \pm 5,3$  лет.

Группы были сопоставимы по полу-возрастному составу. Статистически значимых отличий по демографическим параметрам между группами выявлено не было. Основные характеристики пациентов представлены в таблицах 8, 9.

Таблица 8 – Основные показатели в исследуемых группах

Параметры	Основная группа, n = 240	Контрольная группа № 1, n = 50	Контрольная группа № 2, n = 120	p
Коморбидная патология, n (%) / Когнитивная функция, баллы, M ± σ				
Сахарный диабет	40 (16,6)	6 (12,0)	19 (15,8)	P1 = 0,417 P2 = 0,463
ИИ в анамнезе	49 (20,4)*	3 (6,0)	0 (0,0)	P1 = 0,001 P2 = 0,008
Гипертоническая болезнь	134 (55,8)	28 (56,0)	91 (75,8)	P1 = 0,417 P2 = 0,756
Хроническая ишемия мозга	117 (48,75)	5 (10,0)	40 (33,3)	P1 < 0,0001 P2 = 0,290
Ожирение (ИМТ > 30)	126 (52,5)	18 (36,0)	42 (35,0)	P1 = 0,143 P2 = 0,146
MoCA	21,00 ± 2,9*	26,82 ± 2,2	23,65 ± 2,8	P1 < 0,0001 P2 = 0,0001
Нейровизуализация (критерии STRIVE/MTA)				
ГИБВ (Fazekas 2-3)	100 (41,6)	17 (34,0)	40 (33,3)	P1 = 0,318 P2 = 0,127
MTA (2-4 степень)	46 (19,2)*	2 (4,0)	19 (15,8)	P1 = 0,0086 P2 = 0,429
Вторичная атрофия коры	57 (23,75)*	2 (4,0)	24 (20,0)	P1 = 0,0048 P2 = 0,421
Расширенные ПВП	182 (75,8)*	23 (46,0)	101 (81,6)	P1 = 0,0001 P2 = 0,212
Микрогеморрагии	50 (20,8)	2 (4,0)	23 (19,2)	P1 = 0,0137 P2 = 0,721
Лакуны/лакунарные ИИ	88 (36,6)	14 (28,0)	40 (33,3)	P1 = 0,241 P2 = 0,537

Примечание: P1 – статистически значимые различия между показателями основной группы и контрольной группы № 1; P2 - статистически значимые различия между показателями основной группы и контрольной группы № 2. \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,0125)

Таблица 9 – Основные показатели в группах пациентов с ишемическим инсультом

Признаки	Основная группа, n = 240	Контрольная группа №1, n = 50	p.
Подтипы ИИ (критерии TOAST), n (%)			
Атеротромботический ИИ	82 (34,2)	12 (24,0)	0,624
Кардиоэмболический ИИ	88 (36,6)	18 (36,0)	0,910
Лакунарный ИИ	50 (20,8)	12 (24,0)	0,702
ИИ неустановленной этиологии	20 (8,4)	8 (16,0)	0,163
Параметры нейровизуализации, n (%), M $\pm$ σ, Me [Q1 – Q3]			
Лобная кора	50 (20,8)	6 (12,0)	0,151
Базальные ганглии	66 (27,5)	19 (38,0)	0,138
Лобно-височная кора	8 (3,3)	4 (8,0)	0,128
Височная кора	30 (12,5)	7 (14,0)	0,772
Теменная кора	46 (19,2)	7 (14,0)	0,387
Теменно-височная	40 (16,7)	7 (14,0)	0,638
ИИ в правой гемисфере	118 (49,2)	23 (46,0)	0,680
ИИ в левой гемисфере	122 (50,8)	27 (54,0)	0,680
ASPECTS	8,75 $\pm$ 1,8	8,71 $\pm$ 1,6	0,689
Размер очага, Me [Q1;Q3], мм	22 [5;36]	22 [5;33]	0,784
Повторный ИИ	49 (20,4)*	3 (6,0)	0,0001
Клинические шкалы, M $\pm$ σ (баллы)			
NIHSS	7,15 $\pm$ 1,9	6,48 $\pm$ 3,4	0,067
BI	81,71 $\pm$ 9,9	83,90 $\pm$ 9,4	0,221
MoCA	21,00 $\pm$ 2,9*	25,82 $\pm$ 2,2	<0,0001
IQCODE	83,55 $\pm$ 7,9*	77,35 $\pm$ 6,8	<0,0001
mRS	2,53 $\pm$ 1,9	2,70 $\pm$ 1,8	0,495

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Сравнительный анализ выявил более низкие показатели в отношении когнитивного уровня по шкале MoCA у пациентов основной группы в сравнении с контрольными группами №1 и №2 (p < 0,0001, p = 0,0001). Оценка данных инструментального исследования продемонстрировала превалирование расширенных ПВП (p = 0,0001), вторичной атрофии коры (p = 0,0048) и МТА – критериев (p = 0,0086) у пациентов основной группы в сравнении с больными контрольной группы №1.

Наиболее часто очаг ишемии у пациентов основной группы локализовался в области подкорковых структур, лобной и теменной долях. Начальные изменения по шкале ASPECTS соответствовали 8,75  $\pm$  1,8 баллам.

Согласно критериям TOAST [337], у 88 пациентов (36,6%) верифицировался кардиоэмболический, у 82 человек (34,2%) – атеротромботический, у 50

пациентов (20,8%) - лакунарный подтипы ИИ, у 20 (8, 4 %) неуточненный подтипы ИИ. На момент поступления все пациенты имели умеренные показатели по основным клиническим шкалам (NIHSS, BI, mRS).

Сравнительный анализ выявил больший процент больных с повторным ИИ ( $p = 0,001$ ) в основной группе в сравнении с пациентами контрольной группы. Оценка наличия доинсультного снижения (IQCODE) у пациентов с ИИ, выявила более высокие статистически значимые показатели ( $p < 0,0001$ ) в основной группе пациентов. Общий балл по IQCODE для пациентов основной группы соответствовал доинсультным УКН, у пациентов контрольной группы № 1 – отсутствию КН до развития ИИ.

В соответствии с CDR у 58 (24,2%) пациентов наблюдалось выраженное нейрокогнитивное расстройство, у 182 человек (75,8%) – умеренная когнитивная дисфункция.

У пациентов была выявлена широкая распространенность сопутствующих заболеваний, преимущественно гипертонической болезни (55,8%), ХИМ (48,75%) и ожирения различной степени (52,5 %).

Оценка комбинации коморбидных нозологий выявило многофакторное (3 и более факторов) пересечение в отношении сочетания ожирение / ГБ / повторный ИИ у 2 (1,05 %), ожирение / СД / ГБ – у 4 (2,1%), ХИМ / СД / ожирение/ ГБ – у 31 (16,1%), ожирение / ГБ / повторный инсульт / ХИМ – у 21 (10,9%) пациентов. Двухфакторное пересечение было выявлено для комбинации ожирение / ГБ у 8 (4,2%) и ожирение / ХИМ – у 116 (60,4%) пациентов. Полное пересечение всех пяти факторов было выявлено у 10 (5,2%) исследуемых (Рисунок 5).

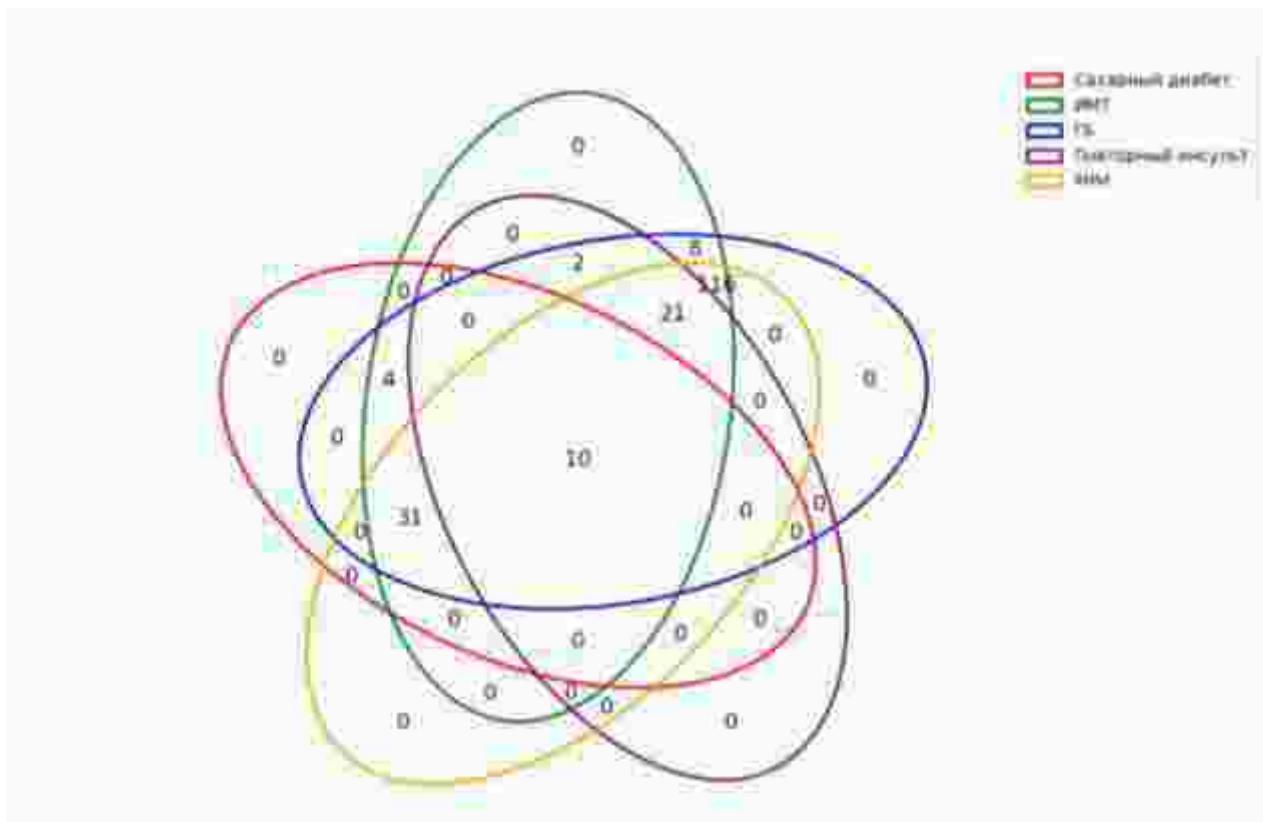


Рисунок 5 – Коморбидность в когорте пациентов основной группы

Дискриминантный анализ с применением метода ML проводился с целью выявления релевантных параметров для пациентов основной группы в отношении основных показателей (в качестве тренировочной выборки использовались параметры пациентов контрольных групп № 1 и № 2).

Для пациентов основной группы результаты дискриминантного анализа продемонстрировали значимость (прирост информации, п.и.) в отношении любой локализации очага, степени IQCODE, тяжести ИИ в соответствии с NIHSS, наличия повторного ИИ, нейровизуализационных МТА – критериев, и признаков ЦМА (Рисунок 6).

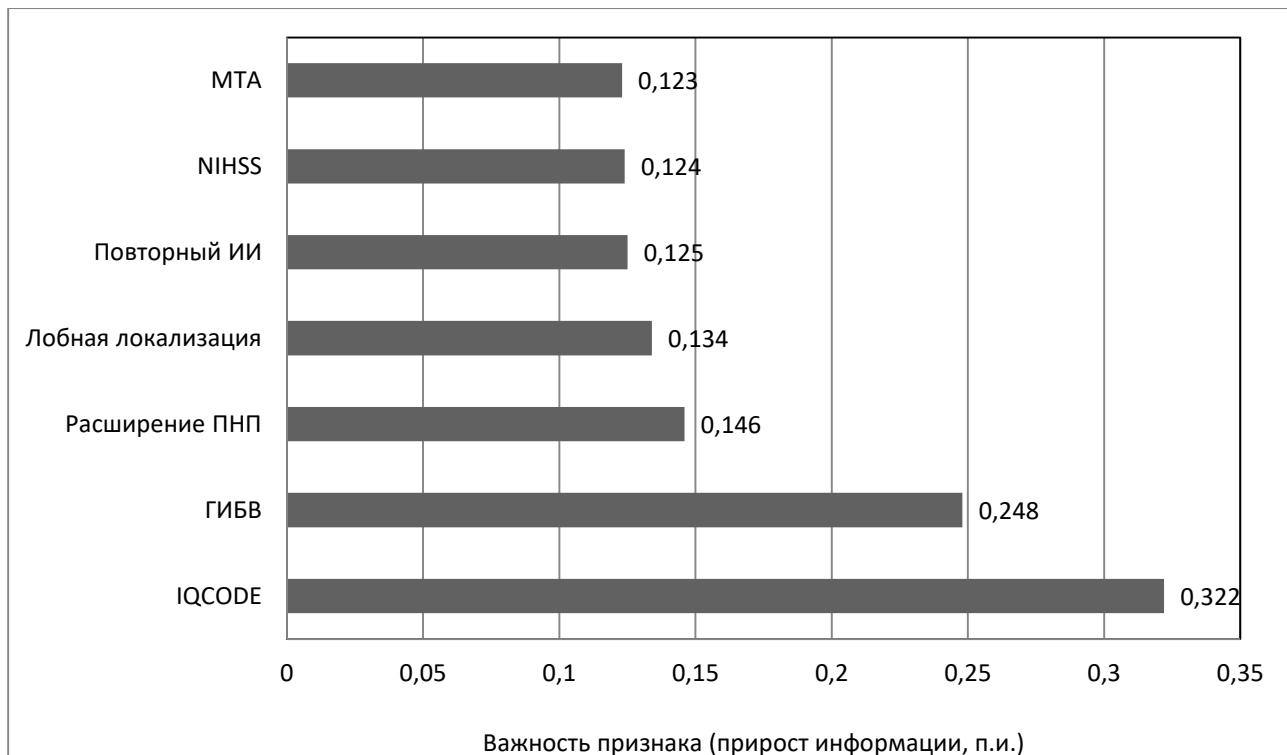


Рисунок 6 – Релевантные показатели для пациентов основной группы

### Основные показатели в группах пациентов с поражением правого и левого полушарий

В зависимости от стороны ИИ, все пациенты основной группы были разделены на две основные группы: 1-я группа - 118 пациентов с ИИ в правой гемисфере, 122 пациента - с ИИ в левой гемисфере. Статистически значимых различий по демографическим показателям в группах выявлено не было.

Сравнительный анализ основных показателей между группами продемонстрировал более высокий уровень NIHSS ( $p < 0,0001$ ) у пациентов с поражением левого полушария. Оценка распространённости различных подтипов ИИ выявила превалирование неустановленного подтипа ИИ ( $p = 0,015$ ), у пациентов с ИИ в правом полушарии. Сравнительный анализ данных инструментальных методов исследования выявил преобладание численности пациентов, имеющих ГИБВ различной степени ( $p = 0,037$ ) в группе с правосторонним ИИ (Таблица 10).

Таблица 10 – Основные показатели пациентов с поражением правого и левого полушарий

Показатели	ИИ в левой гемисфере, n = 122	ИИ в правой гемисфере, n = 118	p.
Демографические показатели, n (%) <sup>a</sup> , M±s			
Женщины	56 (45,9)	54 (45,8)	0,991
Мужчины	66 (54,1)	64 (54,2)	0,991
Средний возраст	66,85 ± 5,3	67,03 ± 5,6	0,798
Подтипы ишемического инсульта (критерии TOAST), n (%)			
Атеротромботический ИИ	36 (29,5)	46 (38,9)	0,125
Кардиоэмболический ИИ	51 (41,8)	37 (31,4)	0,095
Лакунарный ИИ	30 (24,6)	20 (16,9)	0,142
ИИ неустановленной этиологии	5 (4,1)	15 (12,8)*	0,015
Параметры нейровизуализации, n (%)			
Лобная кора	24 (19,7)	26 (22,0)	0,660
Базальные ганглии	36 (29,5)	30 (25,4)	0,477
Лобно-височная кора	6 (4,9)	2 (1,7)	0,167
Теменно - височная кора	22 (18,0)	18 (15,3)	0,575
Теменная кора	19 (15,6)	27 (22,9)	0,151
Височная	15 (12,3)	15 (12,7)	0,925
ASPECTS	8,23 ± 2,8	8,76 ± 3,1	0,411
ГИБВ (Fazekas 2-3)	42 (34,4)	58 (49,2) *	0,037
Размер очага, Me [Q1; Q3], мм	22 [8;36]	22 [5;30]	0,723
МТА (2-4 степень)	26 (21,3)	20 (16,9)	0,483
Вторичная атрофия коры	26 (21,3)	31 (26,3)	0,363
Расширенные ПВП	91 (74,6)	91 (77,1)	0,651
Микрогеморрагии	24 (19,7)	26 (22,0)	0,660
Лакуны	51 (41,8)	37 (31,4)	0,095
Повторный ИИ	20 (16,4)	29 (24,6)	0,115
Показатели основных клинических шкал, баллы, M ± SD, n (%)			
NIHSS	8,35 ± 1,8*	5,97 ± 1,2	<0,0001
BI	81,85 ± 10,9	81,70 ± 9,9	0,910
IQCODE	84,50 ± 9,8	82,60 ± 8,9	0,269
MoCA	20,89 ± 2,8	21,10 ± 2,9	0,568
mRS	2,74 ± 1,8	2,34 ± 1,8	0,087

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Основные релевантные клинические, функциональные и нейровизуализационные показатели по результатам статистической обработки с применением методов ML (в качестве тренировочной выборки использовались параметры пациентов контрольной группы № 1) для пациентов основной группы с различной латерализацией поражения представлены на рисунке 7.

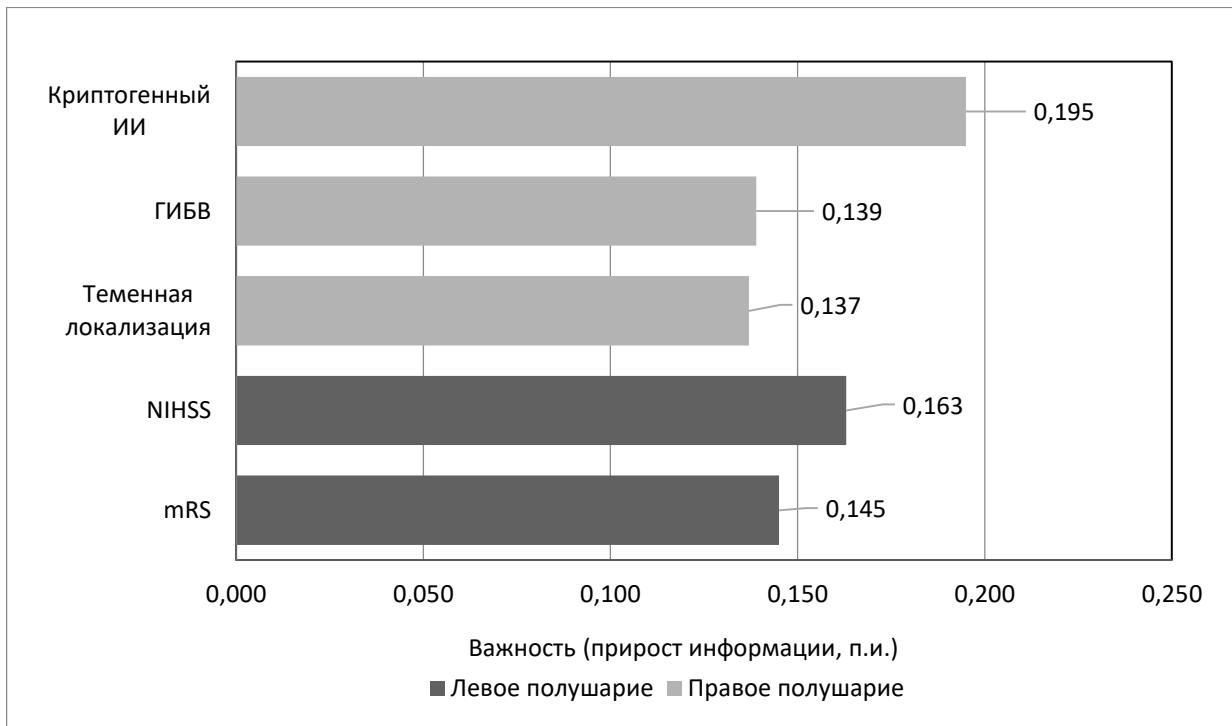


Рисунок 7 – Релевантные показатели у пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий

Основными клинико-функциональными релевантными показателями для пациентов с правосторонним поражением являлись: локализация очага в теменной доле, нейровизуализационные признаки ГИБВ, ИИ неустановленной этиологии. Для пациентов с ИИ в левой гемисфере значимость была выделена для таких показателей, как степень инвалидизации и тяжесть инсульта

### **Основные показатели в группах пациентов с различной степенью IQCODE**

Обследовано 120 пациентов, в отношении которых был возможен опрос родственника о когнитивном снижении у пожилого человека (IQCODE) до развития ИИ. В зависимости от показателей IQCODE, пациенты были разделены на две основные группы: 1-я группа - 71 пациент с  $\text{IQCODE} \leq 78$  баллов, что соответствовало отсутствию когнитивной дисфункции до инсульта, 2-я группа – 49 пациентов с преморбидным когнитивным дефицитом ( $\text{IQCODE} > 78$  баллов).

Пациенты с преморбидной когнитивной дисфункцией имели статистически значимое снижение по шкале MoCA ( $p = 0,021$ ), большую представленность

выраженных когнитивных нарушений ( $p < 0,0001$ ), МТА критериев ( $p = 0,0009$ ), нейровизуализационных признаков ЦМА: ГИБВ 2-3 ( $p < 0,0001$ ) и вторичных атрофических изменений коры головного мозга ( $p = 0,0012$ ) в сравнении с больными с IQCODE  $< 78$  баллов. Возраст пациентов во 2-й группе был значимо выше ( $p = 0,021$ ). Основные характеристики пациентов представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Клинические и демографические показатели пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

Показатели	IQCODE $\leq 78$ , n = 71	IQCODE $>78$ , n = 49	p.
Демографические показатели, n (%) $, M \pm \sigma$			
Женщины	38 (53,5)	22 (44,9)	0,354
Мужчины	33 (46,5)	27 (55,1)	0,354
Средний возраст	$64,35 \pm 5,3$	$67,10 \pm 5,3^*$	0,021
Подтипы ИИ (критерии TOAST), n (%)			
Атеротромботический ИИ	18 (25,4)	15 (30,6)	0,531
Кардиоэмбolicкий ИИ	26 (36,6)	21 (42,8)	0,428
Лакунарный ИИ	18 (25,4)	9 (18,4)	0,367
ИИ неустановленной этиологии	9 (12,7)	4 (8,2)	0,436
Коморбидная патология, n (%)			
Повторный ИИ	10 (14,1)	14 (28,6)	0,050
Атеросклероз $>50\%$	27 (38,0)	20 (40,8)	0,757
Сахарный диабет	10 (14,1)	10 (20,4)	0,362
Гипертоническая болезнь	40 (56,3)	32 (65,3)	0,430
Параметры нейровизуализации, n (%), $M \pm \sigma$			
ИИ в правой гемисфере	34 (47,9)	20 (40,8)	0,442
ИИ в левой гемисфере	37 (52,1)	29 (59,2)	0,442
ASPECTS	$8,73 \pm 2,8$	$8,76 \pm 3,1$	0,711
ГИБВ (Fazekas 2-3)	41 (57,7)	45 (91,8)*	$<0,0001$
Размер очага, Me [Q1;Q3], мм	22 [5;30]	22 [6;32]	0,645
МТА (2-4 степени)	8 (11,3)	18 (36,7)*	0,0009
Вторичная атрофия коры	25 (35,2)	32 (65,3)*	0,0012
Расширенные ПВП	55 (77,4)	39 (79,6)	0,773
Микрогеморрагии	15 (21,1)	18 (36,7)	0,059
Лакуны/лакунарный ИИ	18 (25,4)	21 (42,8)*	0,045
Клинические шкалы, $M \pm \sigma$ , n (%)			
NIHSS	$7,43 \pm 3,5$	$7,81 \pm 3,4$	0,535
BI	$84,72 \pm 10,2$	$85,50 \pm 9,6$	0,666
MoCA	$22,44 \pm 2,8$	$20,26 \pm 2,2^*$	$<0,0001$
IQCODE	$77,35 \pm 6,8$	$88,5 \pm 9,8^*$	$<0,0001$
mRS	$2,30 \pm 1,8$	$2,70 \pm 1,8$	0,0870
УКН	68 (95,8) *	39 (79,6)	0,0009
Деменция	3 (4,2)	21 (42,7) *	$<0,0001$

Примечание \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам дискриминантного анализа (в качестве тренировочной выборки использовались параметры пациентов контрольной группы № 2), основными релевантными клинико-функциональными показателями для пациентов с IQCODE  $>78$  являлись превалирование выраженных КН, возраст, степень IQCODE, повторный ИИ, MTA/STRIVE критерии; для пациентов с IQCODE  $\leq 78$  – выраженность умеренных КН (Рисунок 8).

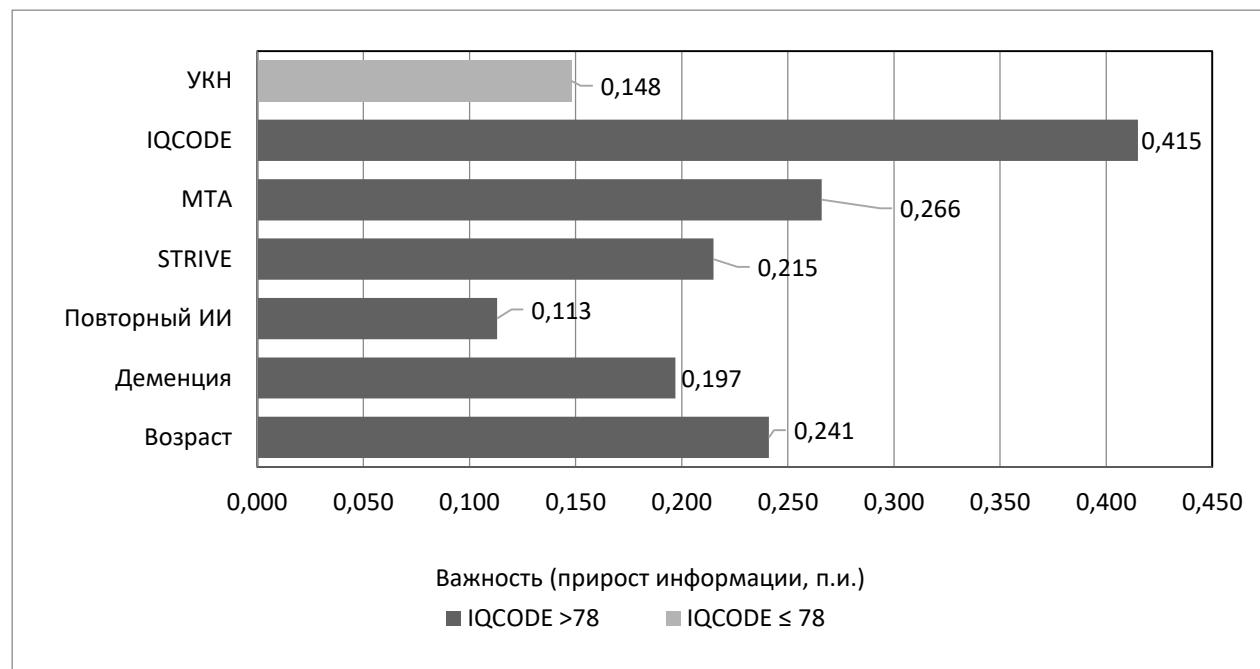


Рисунок 8 – Релевантные показатели у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

### Основные показатели в группах пациентов с различной степенью когнитивного дефицита

В зависимости от показателей CDR, пациенты основной группы были разделены на две основные группы: 1-я группа - 182 пациента с УКН, 2-я группа – 58 пациентов с деменцией. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 12.

В группе пациентов с деменцией было выявлено статистически значимое превалирование возрастного показателя ( $p=0,022$ ). Оценка параметров нейровизуализации выявила, что в группе пациентов с деменцией наиболее часто встречались МТА – критерии (степень 2-4,  $p=0,0003$ ), превалировала численность

пациентов с микрокровоизлияниями ( $p=0,0017$ ), лакунами ( $<0,0001$ ), ГИБВ ( $p = 0,0338$ ) и вторичной атрофии коры головного мозга ( $<0,0001$ ). Грубые когнитивные нарушения чаще отмечались у больных женского, УКН – у пациентов мужского пола ( $p=0,026$ ).

Таблица 12 – Показатели пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита

Показатели	УКН, n = 182	Деменция, n = 58	p.
Демографические показатели, n (%) $, M \pm \sigma$			
Женщины	75 (41,2)	35 (60,3)*	0,026
Мужчины	107 (58,8)*	23 (39,7)	0,026
Средний возраст	$65,71 \pm 5,3$	$68,17 \pm 5,2^*$	0,022
Подтипы ИИ (критерии TOAST), n (%)			
Атеротромботический ИИ	62 (34,1)	20 (34,5)	0,955
Кардиоэмбolicкий ИИ	69 (37,9)	19 (32,7)	0,474
Лакунарный ИИ	34 (18,7)	16 (27,6)	0,146
ИИ неустановленной этиологии	17 (9,3)	3 (5,2)	0,324
Коморбидная патология, n (%)			
Повторный ИИ	36 (19,8)	13 (22,4)	0,668
Сахарный диабет	32 (17,6)	8 (13,8)	0,478
Гипертоническая болезнь	102 (56,1)	32 (55,17)	0,226
Параметры нейровизуализации, n (%) $, M \pm \sigma$			
ИИ в правой гемисфере	87 (47,8)	31 (53,5)	0,449
ИИ в левой гемисфере	95 (52,2)	27 (46,5)	0,449
ГИБВ (Fazekas 2-3)	64 (35,2)	36 (62,1)*	0,0338
Размер очага, Me [Q1;Q3], мм	22 [8;36]	21 [5;29]	0,145
МТА (2-4 степень)	7 (3,8)	19 (32,7)*	0,0003
Вторичная атрофия коры	25 (13,7)	32 (55,2)*	<0,0001
Расширение ПВП	130 (71,4)	51 (62,1)	0,108
Микрогеморрагии	54 (30,7)	31 (53,4)*	0,0017
Лакуны/лакунарные ИИ	34 (18,7)	32 (55,2)*	<0,0001
ASPECTS	$8,82 \pm 1,3$	$8,68 \pm 1,4$	0,755
Клинические шкалы, M $\pm\sigma$ (баллы)			
NIHSS	$7,88 \pm 3,2^*$	$6,42 \pm 3,1$	0,0039
BI	$80,32 \pm 9,2^*$	$83,11 \pm 9,6$	0,0477
MoCA	$23,94 \pm 2,8$	$18,00 \pm 2,2^*$	<0,0001
IQCODE	$79,60 \pm 6,8$	$87,50 \pm 9,8^*$	<0,0001
mRS	$2,80 \pm 1,8^*$	$2,20 \pm 1,8$	0,0280

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

На основании дискриминантного анализа основных показателей с применением алгоритмов машинного обучения, были выявлены значимые параметры для пациентов с различной тяжестью когнитивных нарушений.

В качестве релевантных показателей для пациентов с УКН были выявлены: мужской пол, наличие сахарного диабета 2 типа и ИИ неустановленной этиологии.

Для пациентов с деменцией релевантными параметрами были доинсультное когнитивное снижение, МТА/STRIVE (микрокровоизлияния, лакуны, ГИБВ 2-3 степени по шкале Fazekas) критерии и женский пол (Рисунок 9).

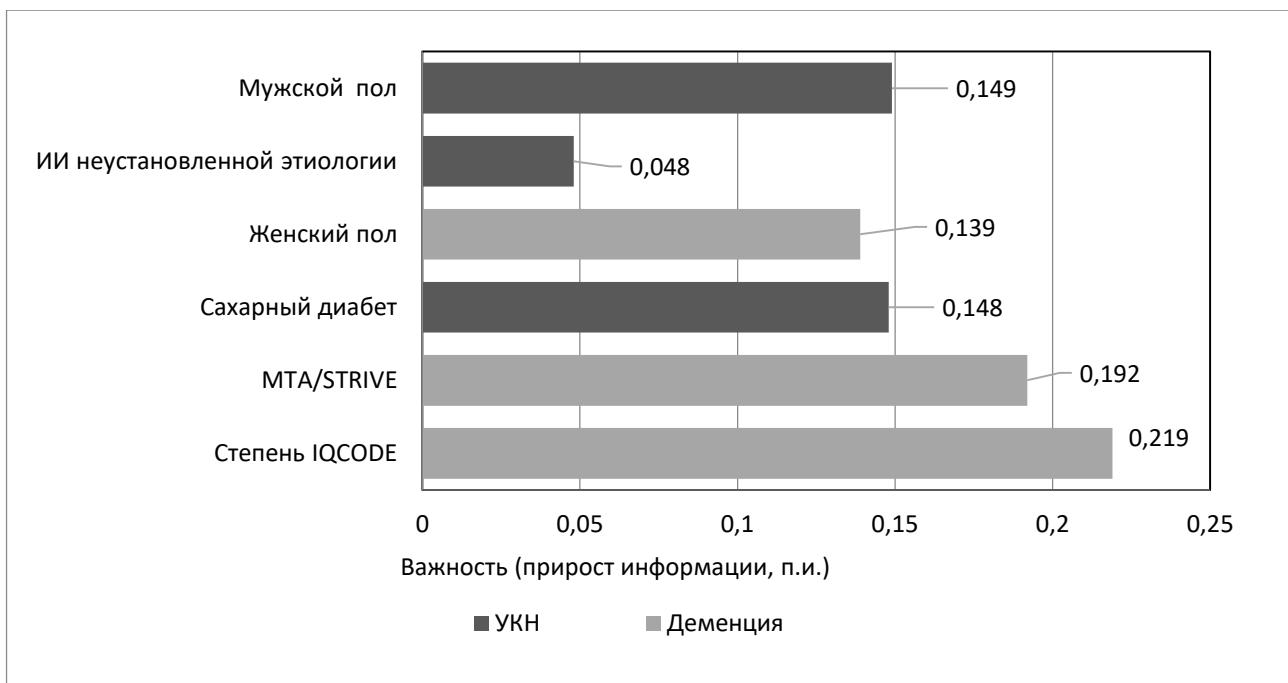


Рисунок 9 – Релевантные клинико-функциональные показатели у пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита

### 3.3 Оценка когнитивного статуса

#### Оценка когнитивного статуса у пациентов основной и контрольных групп

Результаты тестов на определение «ведущей руки» выявили, что все пациенты основной группы являлись левополушарными («правшами»).

Пациенты обеих групп имели снижение памяти, которые расценивались как легкие (правильное повторение 5-6 слов) у пациентов контрольной группы № 2 и

умеренные (правильное повторение 3-4 слов) – у пациентов основной группы согласно рекомендуемой интерпретации теста Лурия.

Оценка выполнения теста на отсроченное воспроизведение 5 слов выявила тяжелые (менее 2 слов) нарушения в основной группе больных и легкие расстройства у больных контрольной группы № 2.

Уровень когнитивной гибкости в контрольной группе № 2 соответствовал умеренным (10 – 13 баллов), в основной группе – тяжелым (0-9 баллов) расстройствам.

Показатель тестирования с использованием Бостонского теста называния выявил легкие (30-37 баллов) нарушения у пациентов обеих групп. Конструктивный праксис также был незначительно снижен у пациентов обеих групп ( $4,27 \pm 0,8$ ;  $4,60 \pm 0,6$  баллов, что соответствовало легким КН).

Показатели регуляторного праксиса и внимания соответствовали умеренному уровню снижения с превалированием данного расстройства у пациентов основной группы.

Показатели ориентации в месте и времени в обеих группах были незначительно снижены или находились в пределах нормативных значений.

Симультанный гнозис и способность к распознаванию эмоций были более значимо снижены у пациентов основной группы и в целом соответствовали легкому снижению.

Уровень семантической обработки также был снижен в обеих группах до уровня легких нарушений в отсутствии значимых статистических отличий между группами.

Тяжелые нарушения в отношение восприятия были выявлены в 6,2 %, когнитивной гибкости – в 66,2 %, памяти – в 10,9 %, речи – в 7,3 %, внимания – в 7,8 % случаев. В отношение других когнитивных функций процент пациентов с грубыми расстройствами не превышал 1%. Пациенты основной группы в сравнении с контрольной группой № 2 имели более значимое снижение в отношении восприятия ( $p < 0,0001$ ), распознавания эмоций ( $p = 0,0005$ ), симультанного гнозиса ( $p = 0,0022$ ), памяти ( $p < 0,0001$ ), речевой функции ( $p <$

00001), когнитивной гибкости (<00001), конструктивного (p=0,0001) и регуляторного (p=0,0001) типов праксиса.

Структура когнитивного статуса пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Структура когнитивного статуса пациентов основной и контрольной группы

Показатель	Значения в группах (баллы, $M \pm \sigma$ )		p	Оценочные шкалы, Мах. значения
	Основная группа, n = 240	Контрольная группа № 2, n = 120		
Речь	$1,85 \pm 0,7^*$	$2,57 \pm 0,74$	<0001	МоСА (3 балла)
Память	$4,24 \pm 1,5^*$	$6,23 \pm 1,0$	<00001	Тест Лурия (10 баллов)
Память (воспроизведение 5 слов)	$1,65 \pm 1,6^*$	$3,70 \pm 1,0$	<00001	МоСА (5 баллов)
Когнитивная гибкость	$6,29 \pm 3,6^*$	$12,20 \pm 3,2$	<00001	Тест Струпа (20 баллов)
Восприятие	$32,18 \pm 4,3^*$	$36,78 \pm 3,9$	<00001	Бостонский тест (40 баллов)
Кинетический праксис	$0,86 \pm 1,3$	$0,90 \pm 0,3$	0,850	Проба кулак-ребро- ладонь (1 балл)
Конструктивный праксис	$4,27 \pm 0,8^*$	$4,60 \pm 0,6$	0,0001	Срисовывание 4-х фигур (5 баллов)
Регуляторный праксис	$4,09 \pm 0,9^*$	$4,55 \pm 0,6$	0,0001	Выполнение сложных движений (5 баллов)
Симультанный гноэзис	$0,73 \pm 0,7^*$	$0,96 \pm 0,6$	0,022	Описание картинки (1 балл)
Семантическая обработка информации (1)	$2,09 \pm 2,8^*$	$2,96 \pm 0,5$	0,0338	Понимание идиом (3 балла)
Семантическая обработка информации (2)	$2,04 \pm 1,8^*$	$2,95 \pm 1,4$	0,0265	Умение оперировать сложными грамматическими высказываниями (3 балла)
Внимание	$4,06 \pm 1,3^*$	$4,63 \pm 1,2$	0,0116	Тест Бурдона (5 баллов)
Распознавание эмоций	$2,38 \pm 0,7^*$	$3,0 \pm 1,1$	0,0126	Тест на распознавание эмоций (3 балла)

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

По результатам дискриминантного анализа (в качестве тренировочной выборки были использованы показатели когнитивной функции пациентов контрольной группы № 2) основными релевантными показателями КН пациентов основной группы были: снижение когнитивной гибкости, памяти, восприятия и семантической обработки информации (понимание идиом, умение оперировать сложными грамматическими конструкциями, Рисунок 10).

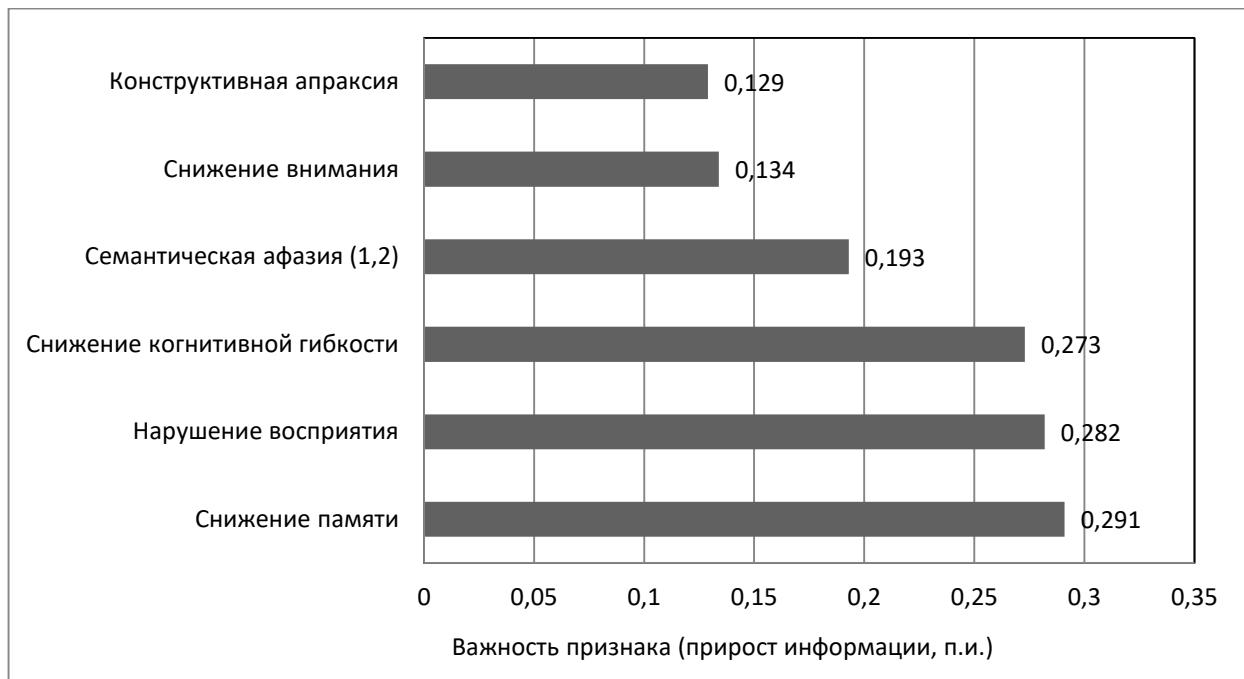


Рисунок 10 – Релевантные показатели когнитивной дисфункции у пациентов основной группы

Оценка взаимоотношений между когнитивными доменами в общей когорте пациентов с КН выявила наиболее значимую корреляцию показателя конструктивного праксиса с функциями внимания ( $r = 0,400$ ) и распознавания эмоций ( $r = 0,340$ ), показателя когнитивной гибкости – с функцией регуляторного праксиса ( $r = 0,340$ , Рисунок 11).

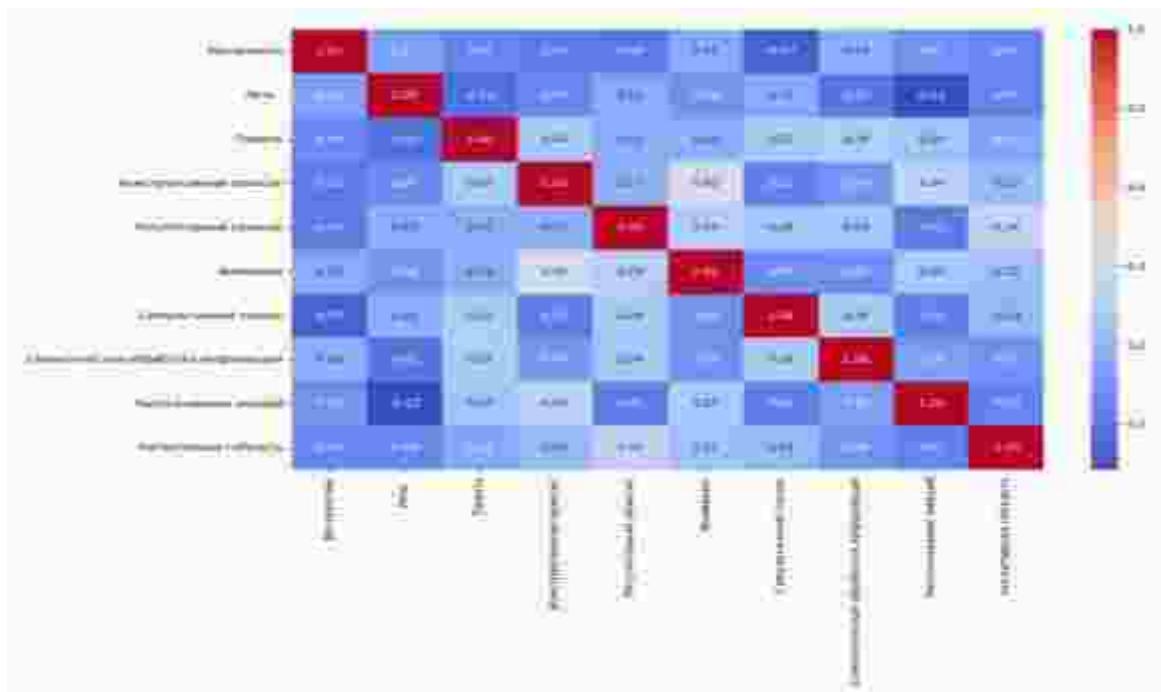


Рисунок 11 – Корреляция между когнитивными доменами в общей когорте пациентов с когнитивными нарушениями

### Оценка когнитивного статуса у пациентов с поражением правого и левого полушарий

Результаты оценки когнитивного статуса пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий представлены в таблицах 14.

Таблица 14 – Структура когнитивного статуса пациентов с поражением правого и левого полушарий

Показатель	Значения в группах (баллы, $M \pm \sigma$ )		p	Оценочные шкалы, Max. значения
	ИИ в левой гемисфере, $n = 122$	ИИ в правой гемисфере, $n = 118$		
1	2	3	4	5
Речь	$1,81 \pm 0,7$	$1,89 \pm 0,7$	0,307	МоСА(3 балла)
Память (повторение 10 слов)	$4,08 \pm 1,5$	$4,41 \pm 1,4$	0,079	Тест Лурия (10 баллов)
Память (воспроизведение 5 слов)	$1,54 \pm 0,9^*$	$1,96 \pm 1,0$	0,0014	МоСА(5 баллов)
Когнитивная гибкость	$5,93 \pm 3,8$	$6,65 \pm 3,1$	0,109	Тест Струпа (20 баллов)
Внимание	$4,16 \pm 1,4$	$3,96 \pm 1,3$	0,253	Тест Бурдона (5 баллов)
Восприятие	$32,15 \pm 4,4$	$32,21 \pm 4,3$	0,860	Бостонский тест (40 баллов)

## Продолжение таблицы 14

1	2	3	4	5
Кинетический праксис	$0,88 \pm 1,3$	$0,80 \pm 0,3$	0,870	Проба кулак-ребро-ладонь (1 балл)
Конструктивный праксис	$4,20 \pm 0,8$	$4,33 \pm 0,7$	0,182	Срисовывание 4-х фигур (5 баллов)
Регуляторный праксис	$4,11 \pm 0,8$	$4,06 \pm 0,9$	0,607	Выполнение сложных движений (5 баллов)
Симультанный гноэзис	$0,76 \pm 0,3$	$0,69 \pm 0,5$	0,472	Описание картинки (1балл)
Ориентация	$5,57 \pm 0,9$	$5,71 \pm 0,0$	0,150	МоСА (6 баллов)
Семантическая обработка информации (1)	$2,51 \pm 0,8$	$1,66 \pm 1,6^*$	<0,0001	Понимание идиом (3 балла)
Семантическая обработка информации (2)	$1,75 \pm 1,8^*$	$2,33 \pm 1,7$	<0,0001	Умение оперировать сложными грамматическими высказываниями (3 балла)
Распознавание эмоций	$2,52 \pm 0,7$	$2,23 \pm 0,6^*$	0,0007	Тест на распознавание эмоций (3 балла)

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

У пациентов обеих групп наиболее выраженные изменения отмечались в отношении памяти, перцепции, когнитивной гибкости и речевой функции. Сравнительный анализ выявил статистически значимое снижение в сферах семантической обработки информации (понимание идиом,  $p < 0,001$ ) и распознавания эмоций ( $p = 0,0007$ ) у пациентов с поражением правого полушария; снижение функции памяти ( $p = 0,0007$ ) и семантической речи (сложные грамматические высказывания,  $p < 0,001$ ) – у больных с поражением левого полушария.

По результатам дискриминантного математического анализа (ML), выделены значимые показатели для пациентов с различной латерализацией очага ИИ. Для больных с ИИ в правой гемисфере значимость была выявлена для показателя семантической речи (понимание идиом) и распознавания эмоций. Основными релевантными показателями когнитивной дисфункции для пациентов с левосторонним ИИ были снижение когнитивной гибкости, памяти, нарушение

семантической обработки информации (умение оперировать сложными грамматическими высказываниями, Рисунок 12).

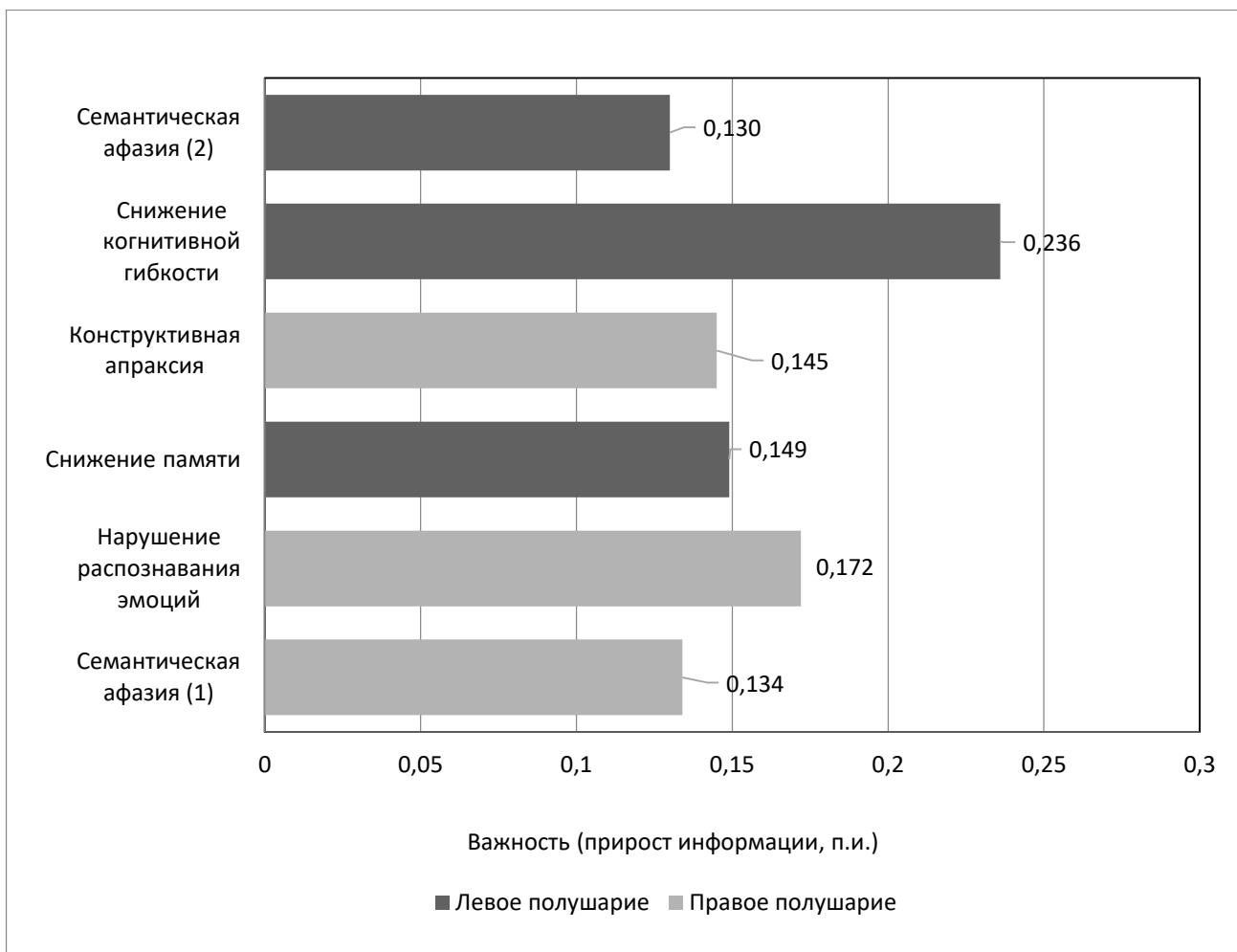


Рисунок 12 – Релевантные показатели когнитивной дисфункции у пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий

Корреляционный анализ основных когнитивных параметров у пациентов с левосторонней локализацией ИИ выявил наиболее значимую корреляцию в отношении показателя когнитивной гибкости с функциями внимания и регуляторного праксиса ( $r = 0,370$ ) и показателя уровня внимания – с функцией конструктивного праксиса ( $r = 0,470$ , Рисунок 13).

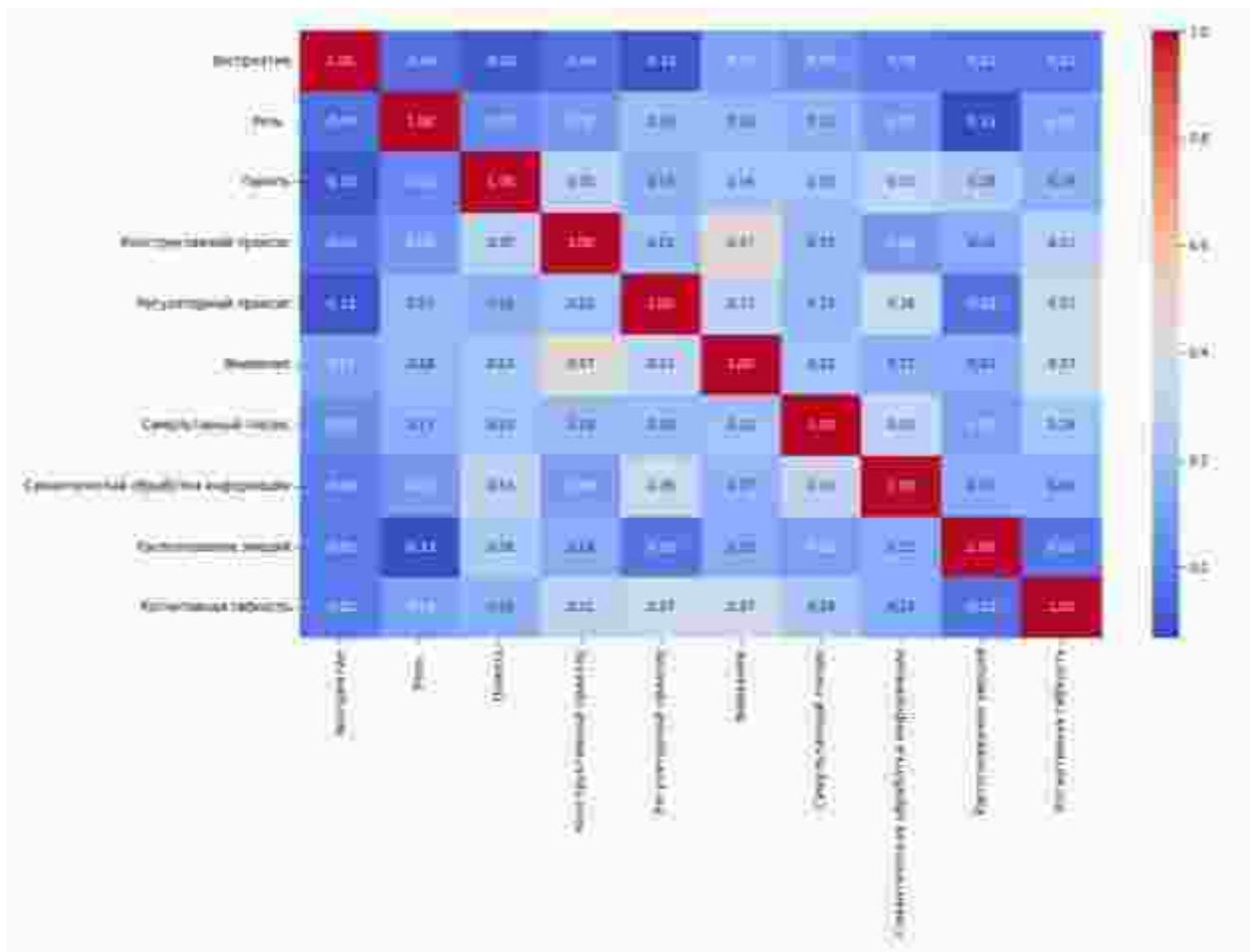


Рисунок 13 – Корреляция между когнитивными доменами в группе пациентов с ишемическим инсультом в правой гемисфере

У пациентов с правосторонним поражением наиболее значимая корреляция была выявлена между показателями в сферах распознавания эмоций и конструктивного праксиса ( $r = 0,360$ , Рисунок 14)

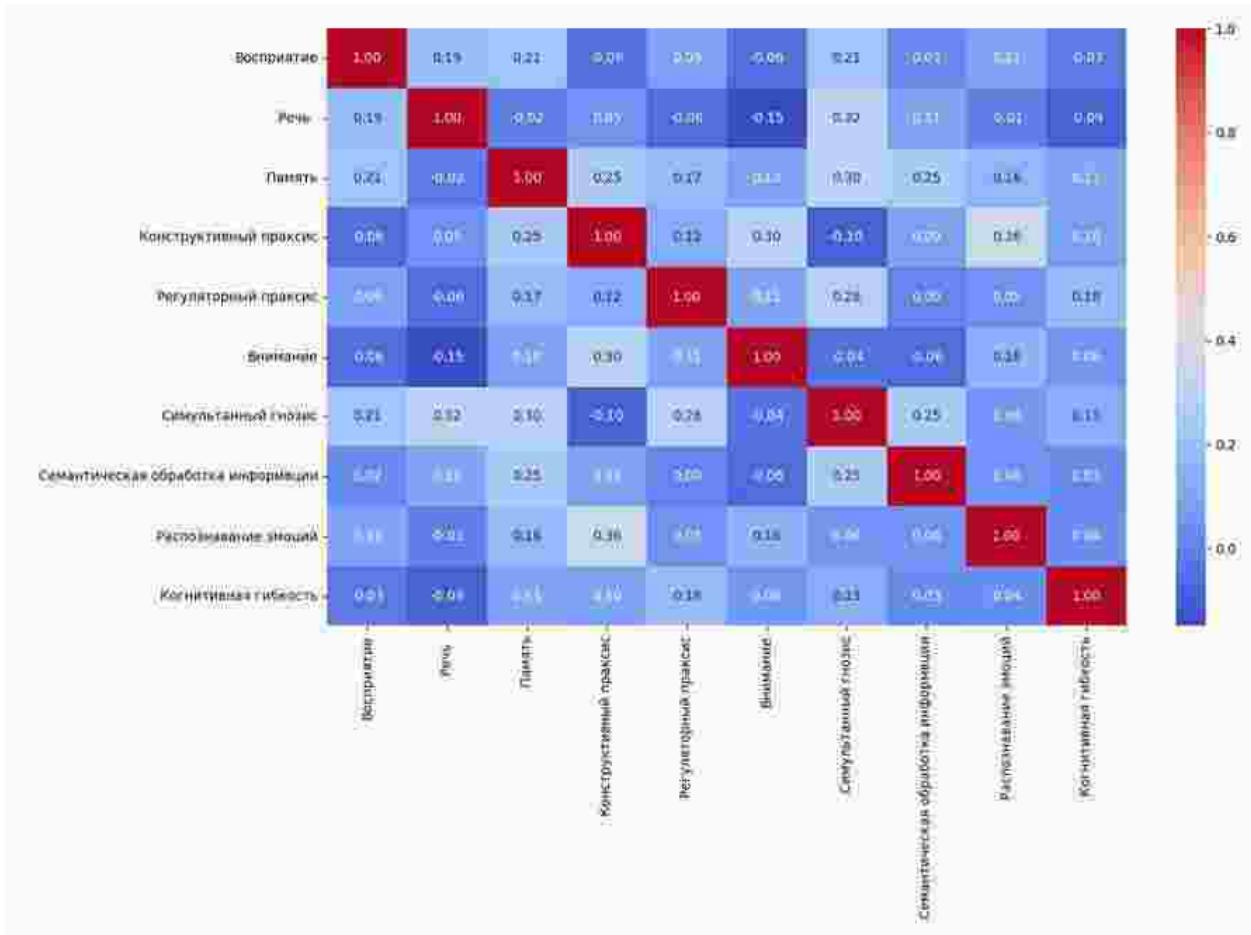


Рисунок 14 – Корреляция между когнитивными доменами в группе пациентов с ишемическим инсультом в правой гемисфере

### Оценка когнитивного статуса у пациентов с различной степенью IQCODE

Легкая степень тяжести отмечалась в отношении функций речи, ориентации и симультанного гноэса у пациентов обеих групп.

Нарушения функций восприятия, внимания, распознавания эмоций и семантической обработки, а также конструктивной и регуляторной апраксии достигали уровня умеренных в когорте пациентов с IQCODE >78. Уровень когнитивной гибкости соответствовал грубым нарушениям в обеих исследуемых группах. У пациентов, имеющих когнитивный дефицит до инсульта, отмечались более грубое снижение памяти ( $p=0,033$ ), семантической речи ( $p=0,001$ ,  $p=0,044$ ), перцепции ( $p<0,001$ ) и конструктивного праксиса ( $p<0,001$ ), чем у пациентов, имеющих нормальный когнитивный статус до развития цереброваскулярного заболевания (Таблица 15).

Таблица 15 – Структура когнитивного статуса пациентов с различной степенью IQCODE

Показатель	Значения в группах (баллы, $M \pm \sigma$ )		p	Оценочные шкалы, Max. значения
	$IQCODE \leq 78$ , n = 71	$IQCODE >78$ , n = 49		
Речь	$1,81 \pm 0,7$	$1,80 \pm 0,7$	1,000	MoCA (3 балла)
Эпизодическая память	$4,2 \pm 1,5$	$3,41 \pm 1,5^*$	0,033	Повторение 10 слов (10 баллов)
Когнитивная гибкость	$5,35 \pm 2,8$	$5,24 \pm 2,6$	0,843	Тест Струпа (20 баллов)
Восприятие	$34,11 \pm 1,3$	$30,25 \pm 1,3^*$	<0,001	Бостонский тест (40 баллов)
Внимание	$4,2 \pm 1,5$	$3,98 \pm 2,6$	0,847	Тест Бурдона (5 баллов)
Конструктивный праксис	$4,32 \pm 0,8$	$3,78 \pm 0,7^*$	<0,001	Срисовывание 4-х геометрических фигур (5 баллов)
Регуляторный праксис	$4,15 \pm 0,8$	$3,94 \pm 1,0$	0,227	Выполнение сложных движений (5 баллов)
Симультанный гноэзис	$0,80 \pm 0,4$	$0,80 \pm 0,6$	1,000	Описание картинки (1 балл)
Ориентация	$5,4 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,0$	0,067	MoCA (6 баллов)
Семантическая обработка информации (1)	$2,26 \pm 0,7$	$1,74 \pm 0,8^*$	0,001	Понимание идиом (3 балла)
Семантическая обработка информации (2)	$2,24 \pm 0,8$	$1,94 \pm 0,8^*$	0,044	Умение оперировать грамматическими высказываниями (3 балла)
Распознавание эмоций	$2,19 \pm 0,8$	$2,02 \pm 1,3$	0,375	Тест на распознавание эмоций (3 балла)

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам статистической обработки с применением методов ML (в качестве тренировочной выборки использовались параметры пациентов контрольной группы № 2), основными релевантными показателями когнитивной дисфункции для пациентов с  $IQCODE >78$  были снижение в сферах семантической обработки информации, перцепции и памяти.

Основными релевантными показателями когнитивной дисфункции для пациентов с  $\text{IQCODE} \leq 78$  были снижение в сферах исполнительной функции и памяти (Рисунок 15).

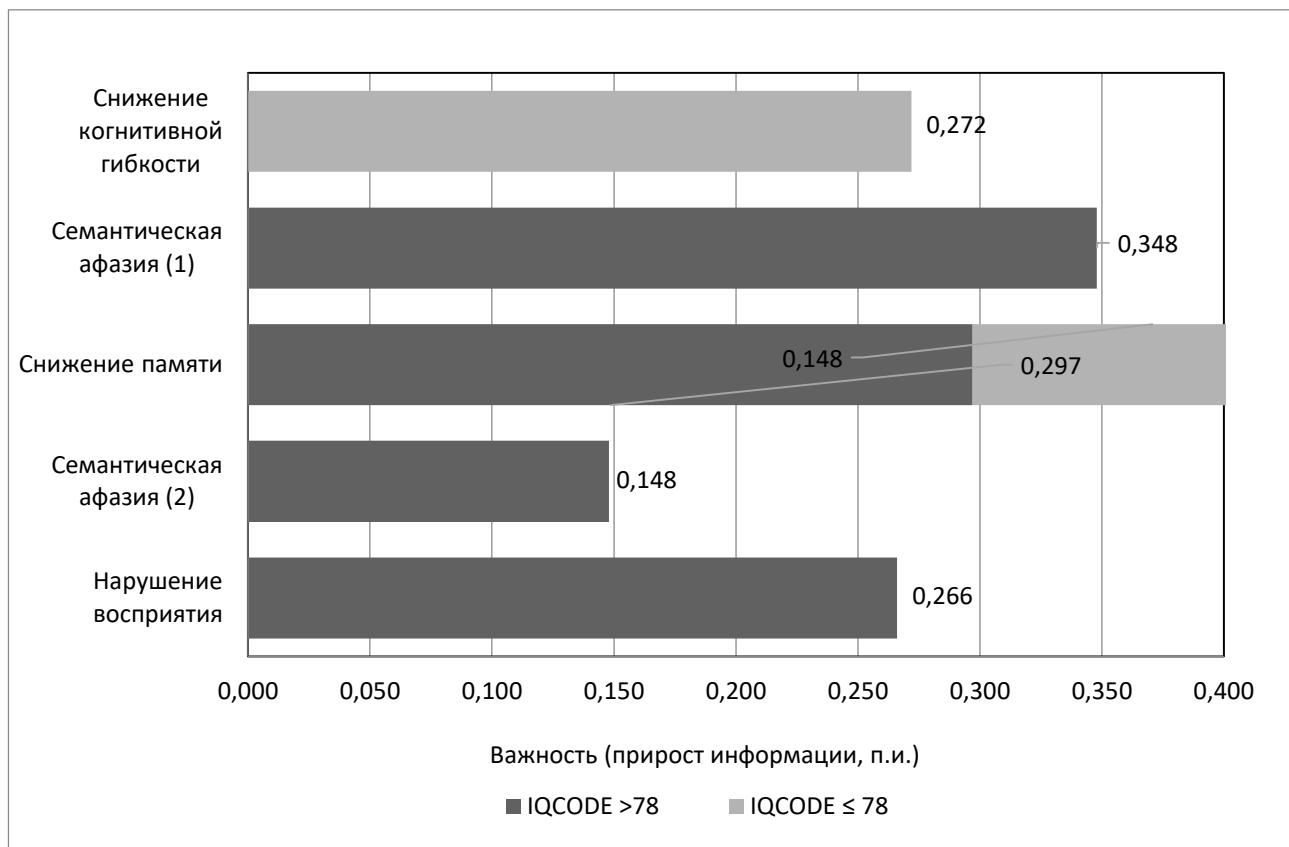


Рисунок 15 – Релевантные показатели когнитивной дисфункции у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

Корреляционный анализ взаимоотношений основных когнитивных доменов у пациентов с различной степенью IQCODE выявил наиболее значимую корреляцию показателя функции внимания с функциями регуляторного праксиса ( $r = 0,400$ ) и речи ( $r = 0,460$ ) у пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ (Рисунок 16).

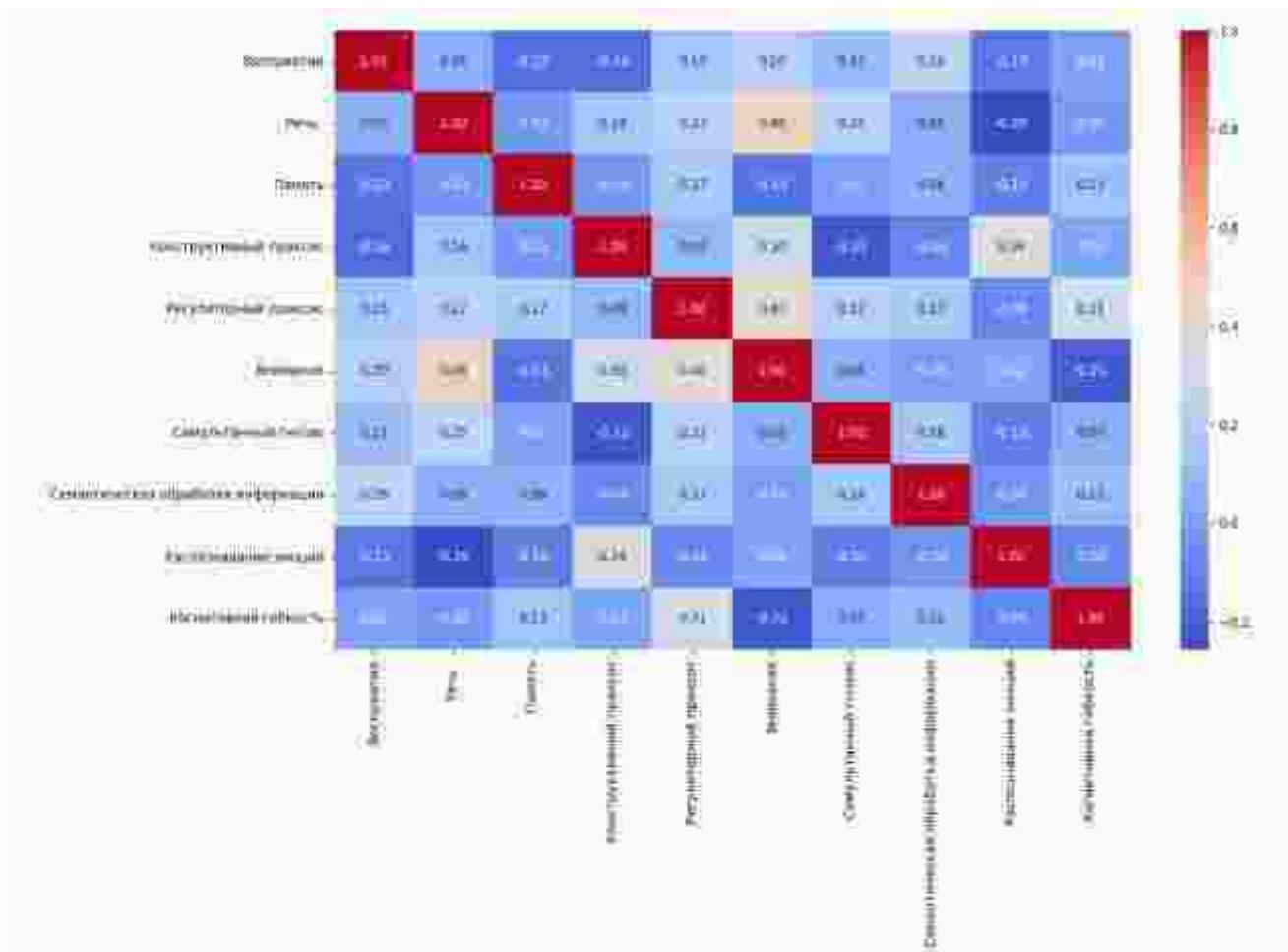


Рисунок 16 – Корреляция между когнитивными доменами в группе пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ ( $\text{IQCODE} \leq 78$ )

У пациентов, имеющих преморбидный когнитивный дефицит ( $\text{IQCODE} > 78$ ), наиболее значимая корреляция была выявлена в отношении показателя сумультанного гноэзиса с когнитивной гибкостью ( $r = 0,360$ ), регуляторным праксисом ( $r = 0,460$ ) и семантической обработкой информации ( $r = 0,360$ ), а также показателя функции внимания с конструктивным праксисом ( $r = 0,470$ , Рисунок 17).

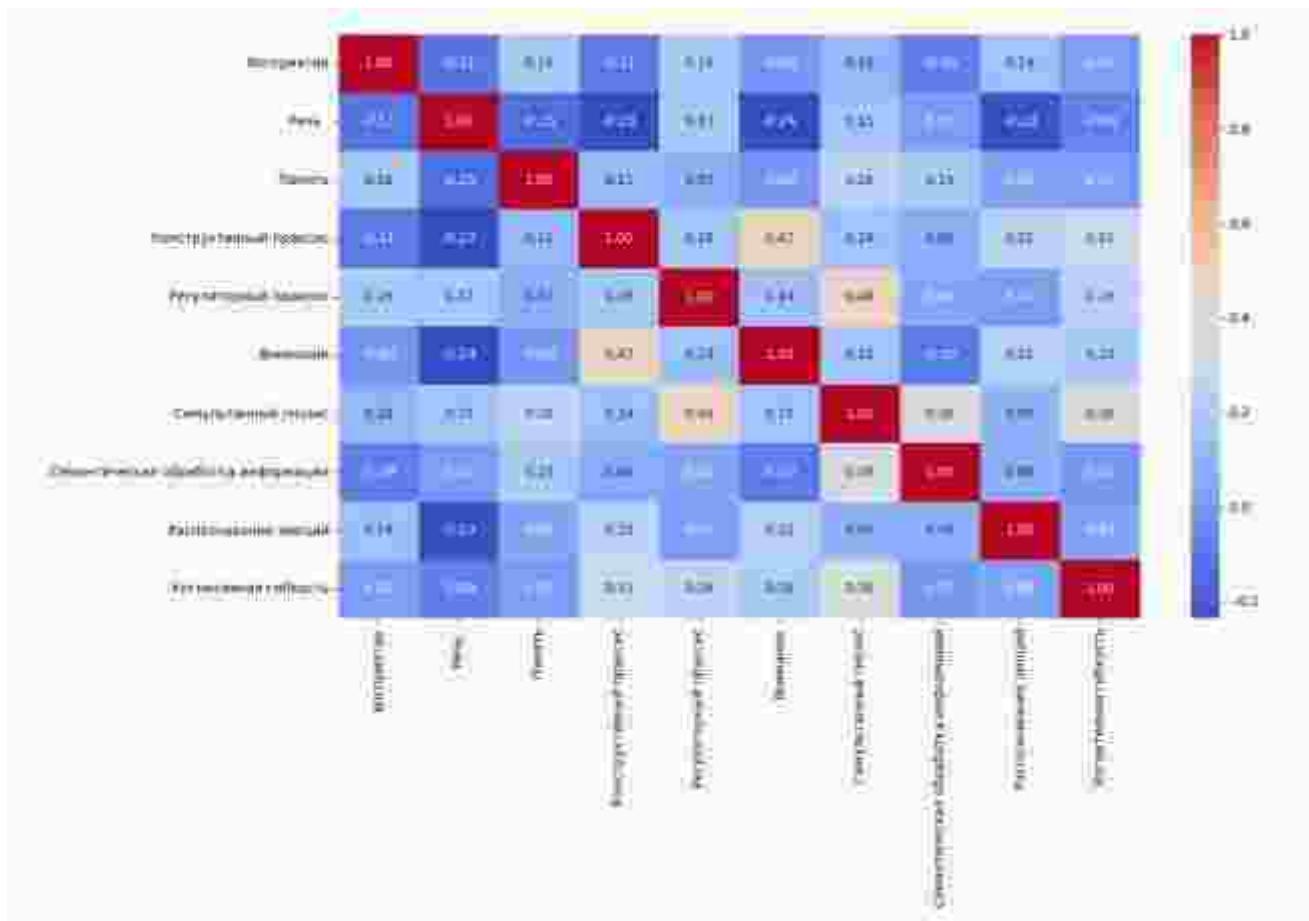


Рисунок 17 – Корреляция между когнитивными доменами в группе пациентов с доинсультным когнитивным дефицитом ( $\text{IQCODE} > 78$ )

### Оценка когнитивного статуса у пациентов с различной степенью когнитивного дефицита

Диагностика слухоречевой памяти выявила незначительное снижение мnestической функции у пациентов с УКН и умеренное/выраженное снижение – у пациентов с деменцией. Низкий уровень когнитивной гибкости был выявлен у пациентов обеих групп. Конструктивный праксис соответствовал нормальным значениям у пациентов с УКН и был снижен до уровня умеренных нарушений у больных с деменцией. Регуляторный праксис соответствовал легким/умеренным нарушениям у пациентов обеих групп. Оценка результатов выполнения Бостонского теста называния выявила значительное снижение зрительного восприятия у пациентов с грубыми КН. Функция внимания соответствовала умеренному снижению у пациентов с деменцией и легким нарушениям – у больных с УКН.

Симультанный гнозис, семантическая речь и функция распознавания эмоций также были снижены до уровня легких/умеренных нарушений у пациентов с деменцией (Таблица 16).

Таблица 16 – Структура когнитивного статуса пациентов с различной степенью КН

Показатель	Значения в группах (баллы, $M \pm \sigma$ )		p	Оценочные шкалы, Мах. значения
	УКН, n = 182	Деменция, n = 58		
Речь	2,12 ± 0,7	1,58 ± 0,7*	<0,001	МоСА (3 балла)
Эпизодическая память	5,46 ± 1,5	3,02 ± 1,5*	<0,001	Повторение 10 слов (10 баллов)
Когнитивная гибкость	6,50 ± 2,8	6,08 ± 2,6	0,313	Тест Струпа (20 баллов)
Восприятие	37,16 ± 1,2	27,20 ± 1,4*	<0,001	Бостонский тест (40 баллов)
Внимание	4,34 ± 1,5	3,78 ± 2,6	0,052	Тест Бурдона (5баллов)
Конструктивный праксис	4,62 ± 0,8	3,68 ± 0,7*	<0,001	Срисовывание 4-х геометрических фигур (5 баллов)
Регуляторный праксис	4,16 ± 0,8	4,02 ± 1,0	0,277	Выполнение сложных движений (5 баллов)
Симультанный гнозис	0,90 ± 0,4	0,56 ± 0,6*	<0,001	Описание картинки (1 балл)
Ориентация	5,7 ± 0,9	5,5 ± 1,0	0,153	МоСА (6 баллов)
Семантическая обработка информации (1)	2,26 ± 0,7	1,92 ± 0,8*	0,0021	Понимание идиом (3 балла)
Семантическая обработка информации (2)	2,24 ± 0,8	1,84 ± 0,8*	0,0011	Умение оперировать сложными грамматическими высказываниями (3 балла)
Распознавание эмоций	2,56 ± 0,8	2,20 ± 1,3	0,104	Тест на распознавание эмоций (3 балла)

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Пациенты с грубыми КН имели более низкие показатели во всех сферах в сравнении с больными с УКН. Наиболее значимое снижение отмечалось в отношении восприятия ( $p < 0,00001$ ), мнестической ( $p < 0,00001$ ), речевой ( $p < 0,00001$ ) функций и семантической обработки информации ( $p = 0,0011$ ,  $p = 0,021$ ).

Многофакторный анализ с применением алгоритмов ML выявил релевантные параметры для пациентов с деменцией: нарушение конструктивного праксиса, снижение памяти, восприятия и семантической обработки информации (Рисунок 18).

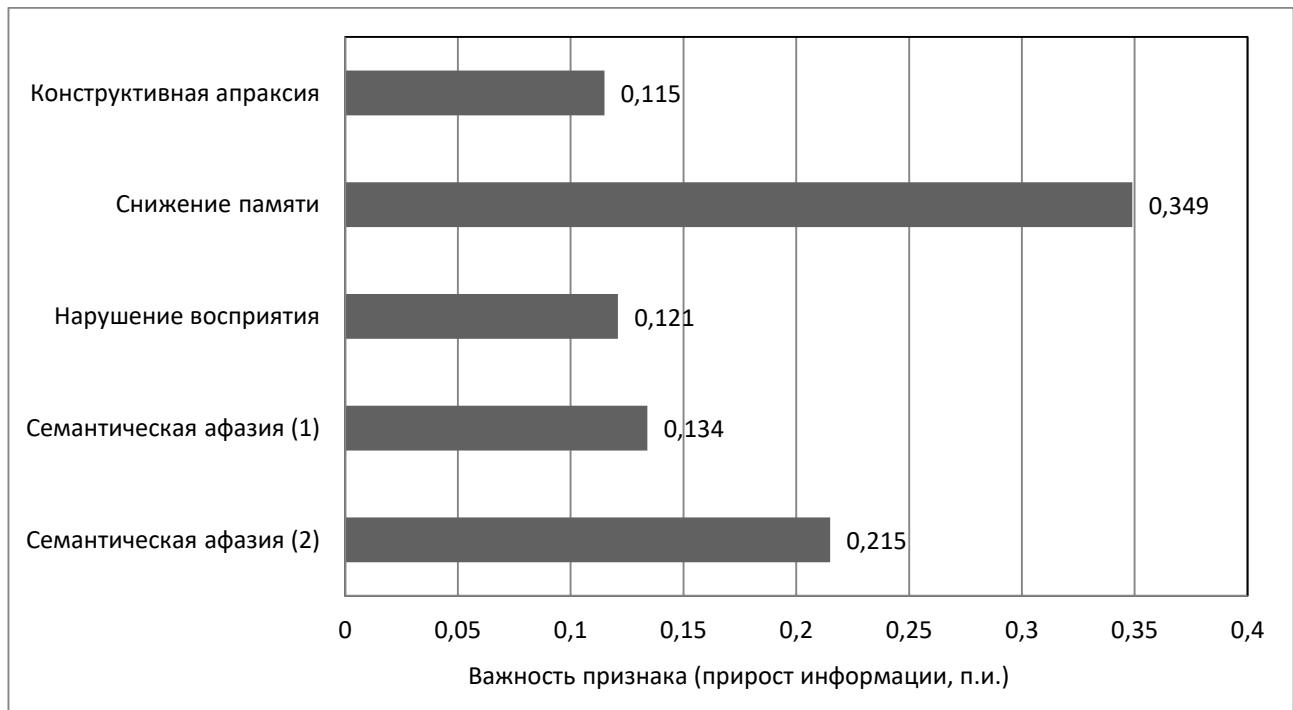


Рисунок 18 - Релевантные показатели когнитивной дисфункции у пациентов основной группы с деменцией

Оценка взаимоотношений между когнитивными доменами у пациентов с деменцией выявила наиболее значимую корреляцию между показателями семантической обработки информации и регуляторного праксиса ( $r = 0,390$ ) в группе больных с деменцией (Рисунок 19).

У пациентов с УКН значимых корреляционных взаимоотношений выявлено не было.

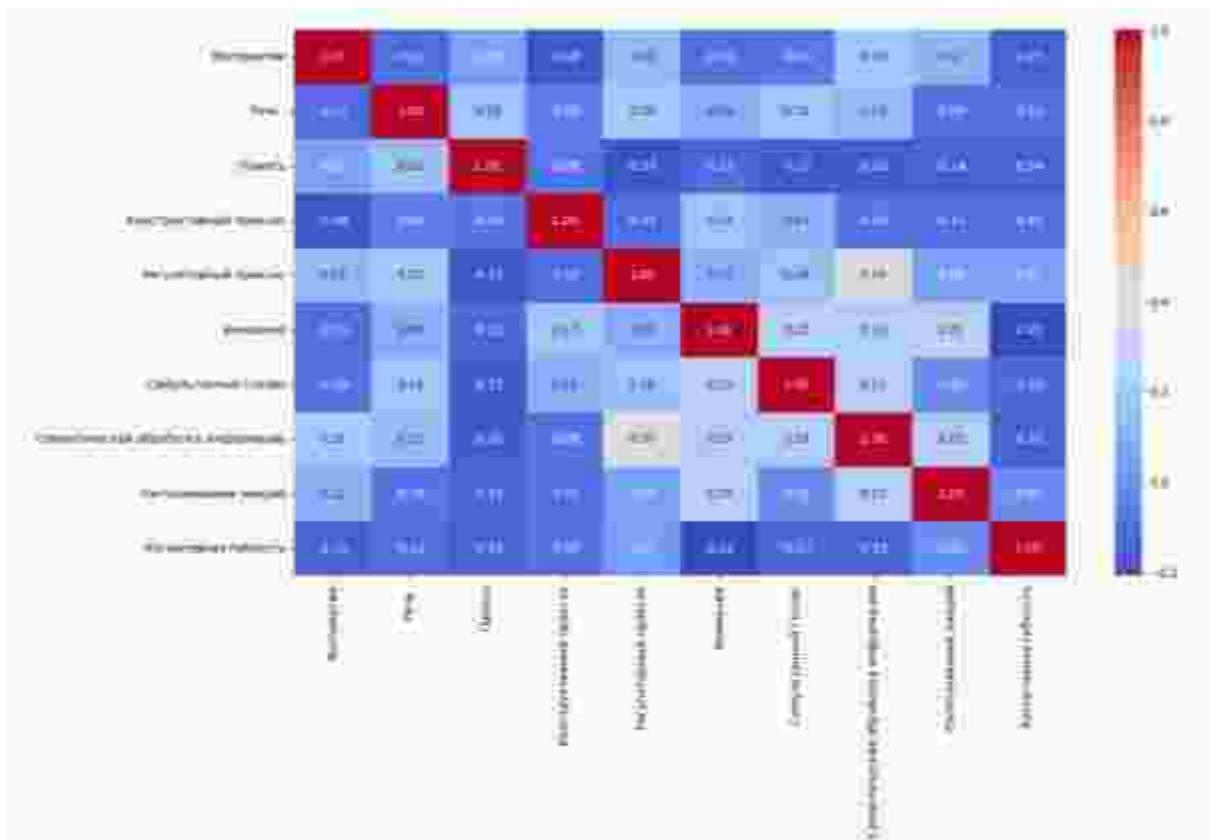


Рисунок 19 – Корреляция между когнитивными доменами в группе пациентов с деменцией

### 3.4 Оценка психоэмоционального статуса

#### Оценка психоэмоционального статуса пациентов основной и контрольных групп

Показатель HADS/депрессия соответствовал субклинической депрессии у пациентов с ИИ и нормальному уровню у пациентов контрольной группы № 2. В отношении параметра HADS/тревожность, у пациентов основной группы была выявлена клинически выраженная тревожность, у пациентов контрольной группы № 1 – субклиническая тревожность, у пациентов контрольной группы № 2 – отсутствие признаков тревожного расстройства. Сравнительный анализ показателей HADS выявил значимое превалирование уровня депрессии ( $p < 0,0001$ ) у пациентов основной группы в сравнении с больными контрольной

группы № 1 и уровня тревожности ( $p <0,0001$ ,  $p = 0,0106$ ) – в сравнении с обеими контрольными группами.

Значимый показатель, соответствующий клинической астении, был выявлен в отношении физической и общей астении у пациентов основной группы со значимым превалированием ( $p <0,0001$ ) в сравнении с больными контрольной группы № 2. Выраженность апатии у пациентов с ИИ соответствовала среднему уровню в соответствии с AES со статистическим превалированием ( $p <0,0001$ ) в сравнении с больными контрольной группы № 2. Оценка уровня агрессии выявила умеренный уровень (30-60%) у всех пациентов, за исключением уровня физической агрессии у пациентов 2-й контрольной и показателя враждебности у больных 1-й контрольной групп (менее 30%).

Статистически значимое отличие выявлено в отношении проявления уровня враждебности у пациентов 2-й контрольной группы ( $p = 0,0087$ ) и физической агрессии у пациентов основной группы ( $p <0,0001$ ) в сравнении с показателями больных других групп (Таблица 17).

Таблица 17 – Общая характеристика психоэмоциональных показателей пациентов основной и контрольных групп (баллы,  $M \pm \sigma$ )

Показатель	Основная группа, $n = 240$	Контрольная группа № 1, $n = 50$	Контрольная группа № 2, $n = 120$	$p$
Депрессия	$9,91 \pm 3,6$	$8,70 \pm 3,1$	$5,19 \pm 2,8$	P1=0,0278 P2<0,0001
Тревожность	$11,02 \pm 3,6$	$9,58 \pm 3,6$	$7,81 \pm 3,6$	P1=0,0106 P2<0,0001
Апатия	$19,93 \pm 6,4$	$19,83 \pm 5,6$	$11,80 \pm 3,8$	P1=0,918 P2<0,0001
Общая астения	$12,34 \pm 2,4$	$11,83 \pm 2,5$	$9,60 \pm 3,1$	P1=0,176 P2<0,0001
Сниженная мотивация	$11,05 \pm 2,4$	$11,34 \pm 2,3$	$11,86 \pm 3,4$	P1=0,434 P2=0,0039
Пониженная активность	$11,79 \pm 2,3^*$	$11,34 \pm 2,1$	$8,62 \pm 3,7$	P1=0,203 P2<0,0001
Физическая астения	$12,60 \pm 2,3$	$11,82 \pm 2,3$	$9,54 \pm 3,6$	P1=0,030 P2<0,0001
Психическая астения	$11,20 \pm 2,7$	$11,39 \pm 2,7$	$9,20 \pm 3,2$	P1=0,651 P2<0,0001
Враждебность	$19,61 \pm 6,3$	$17,19 \pm 5,3$	$21,31 \pm 4,2$	P1=0,0130 P2=0,0087

Физическая агрессия	$21,47 \pm 4,6$	$19,89 \pm 4,6$	$17,60 \pm 3,4$	P1=0,402 P2<0,0001
Гнев	$20,52 \pm 4,6$	$19,92 \pm 3,8$	$20,32 \pm 3,8$	P1=0,389 P2=0,680
Общая агрессия	$61,60 \pm 9,9$	$58,04 \pm 9,9$	$58,87 \pm 7,9$	P1=0,063 P2=0,055

Примечание: P1 – статистические различия между показателями основной и контрольной группы № 1; P2 – статистические различия между показателями основной группы и контрольной группы № 2

Оценка взаимоотношений между психоэмоциональными показателями пациентов основной группы выявила наиболее значимую корреляцию между показателями агрессии ( $r = 0,860$ ), показателем депрессии с уровнем физической астении ( $r = 0,370$ ) и апатии ( $r = -0,300$ , рисунок 20).

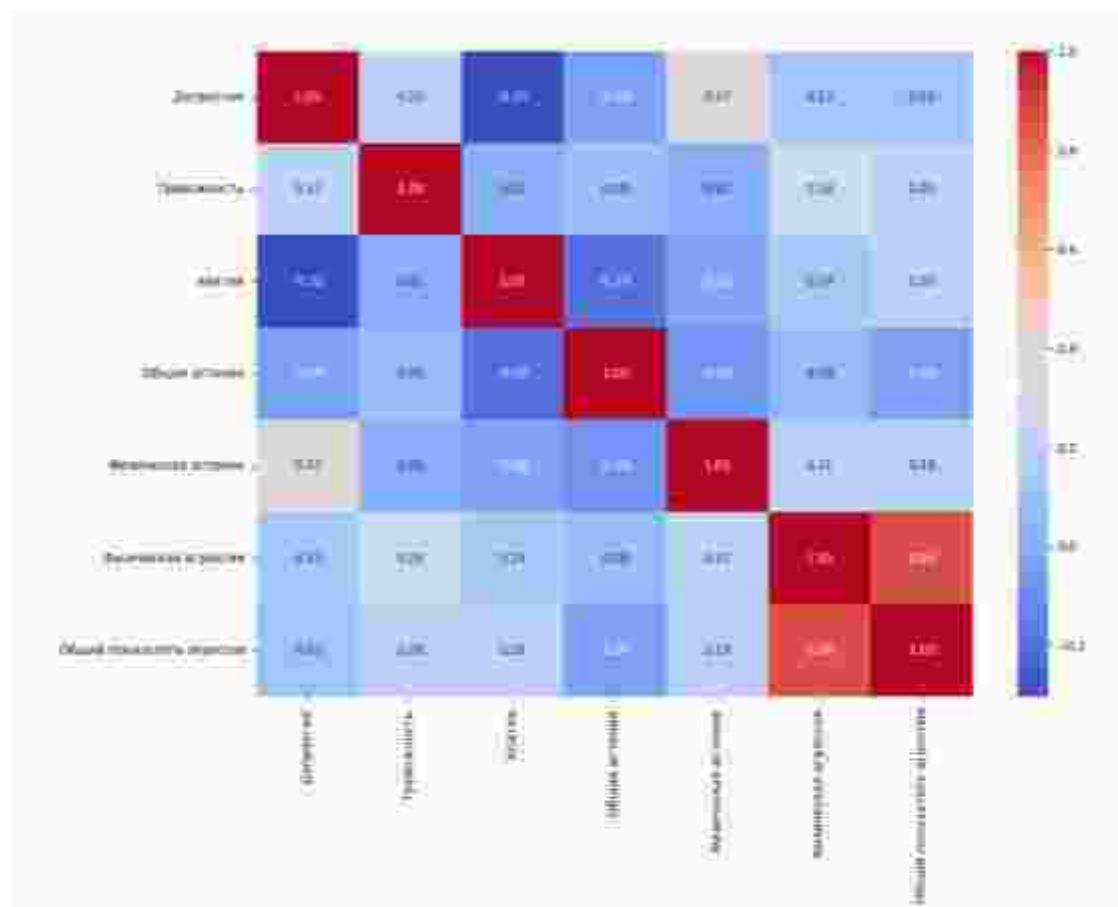


Рисунок 20 – Корреляция между показателями психоэмоционального статуса пациентов основной группы

По результатам статистической обработки с применением методов ML (в качестве тренировочной выборки были использованы показатели психоэмоциональной функции пациентов контрольных групп № 1 и № 2),

основными релевантными показателями психоэмоциональной дисфункции для пациентов основной группы были депрессия, тревожность, умеренный уровень физической агрессии и астении (Рисунок 21)

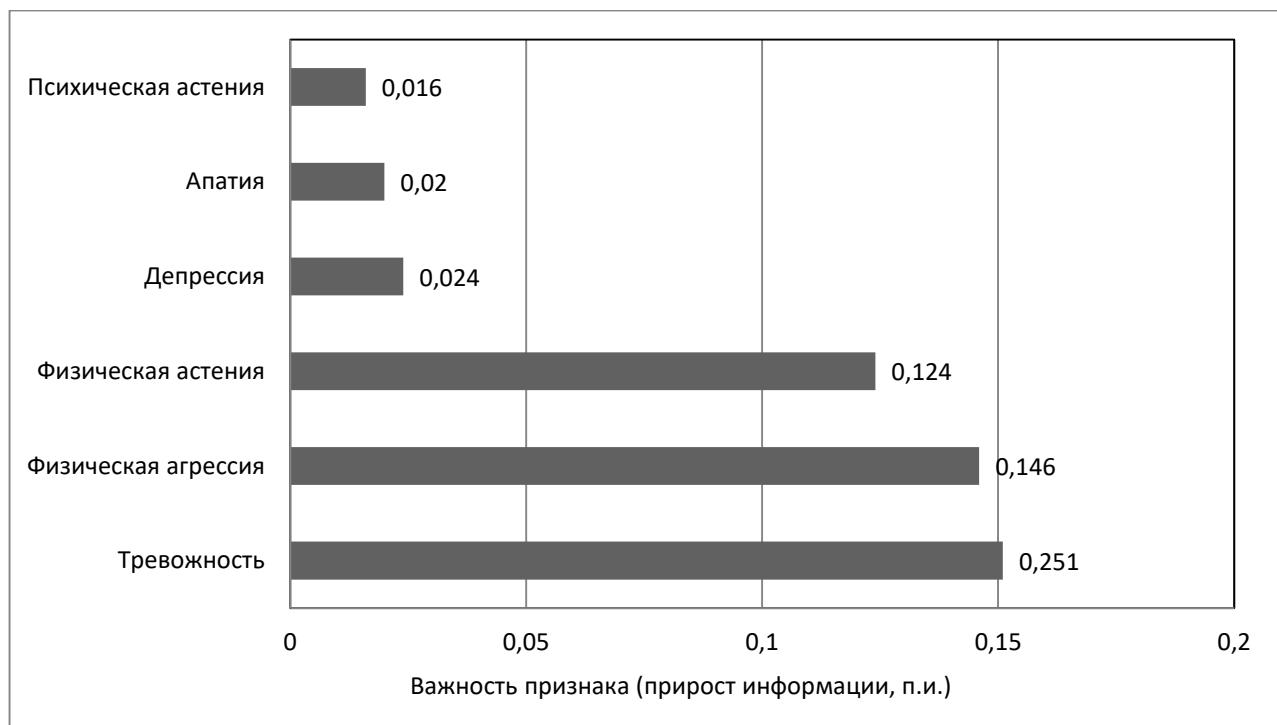


Рисунок 21 – Релевантные показатели психоэмоциональной дисфункции у пациентов основной группы

### **Оценка психоэмоциональных показателей у пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий**

У всех пациентов был выявлен умеренный уровень всех показателей агрессии, субклиническая депрессия, клинически выраженная тревожность. Значимый показатель, соответствующий клинически выраженному «астеническому синдрому» в соответствии с MFI-20 (более 12 баллов) был отмечен по субшкалам общей и физической астении у пациентов обеих групп и пониженной активности у пациентов с поражением правого полушария. У пациентов обеих групп выявлен средний уровень апатии в соответствии с AES.

Статистически значимы признаками отличия в психоэмоциональной сфере пациентов с различной латерализацией поражения, являлся уровень депрессии ( $p = 0,00001$ ) у пациентов с поражением правого полушария и уровень враждебности ( $p = 0,0008$ ) у пациентов с поражением левой гемисфера.

Показатели психоэмоциональных нарушений у пациентов с поражением правого и левого полушарий представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Психоэмоциональные показатели пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий (баллы,  $M \pm \sigma$ )

Показатель	ИИ в левой гемисфере, n = 122	ИИ в правой гемисфере, n = 118	p
Депрессия	$8,86 \pm 1,8$	$10,85 \pm 1,7^*$	0,00001
Тревожность	$11,51 \pm 4,3$	$11,02 \pm 3,9$	0,367
Апатия	$20,94 \pm 7,9$	$18,92 \pm 7,9$	0,050
Общая астения	$12,01 \pm 2,4$	$12,72 \pm 2,4^*$	0,0228
Сниженная мотивация	$10,69 \pm 2,3$	$11,4 \pm 2,0^*$	0,0115
Пониженная активность	$11,61 \pm 2,3$	$12,03 \pm 2,4$	0,188
Физическая астения	$12,33 \pm 2,5$	$12,82 \pm 1,9$	0,107
Психическая астения	$10,75 \pm 2,5$	$11,77 \pm 2,9^*$	0,0038
Физическая агрессия	$21,77 \pm 7,2$	$20,75 \pm 6,3$	0,244
Гнев	$20,11 \pm 4,4$	$20,15 \pm 4,8$	0,946
Враждебность	$20,57 \pm 3,8^*$	$18,69 \pm 4,7$	0,0008
Общая агрессия	$59,91 \pm 9,9$	$60,35 \pm 10,8$	0,742

Примечание \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам статистической обработки с применением ML (в качестве тренировочной выборки были использованы показатели психоэмоциональной функции пациентов 1-й и 2-й контрольных групп), для пациентов с ИИ в правой гемисфере релевантные показатели были выявлены в отношении депрессии.

Для пациентов с поражением левой гемисфера, наибольшую важность имели враждебность и апатия (Рисунок 22).

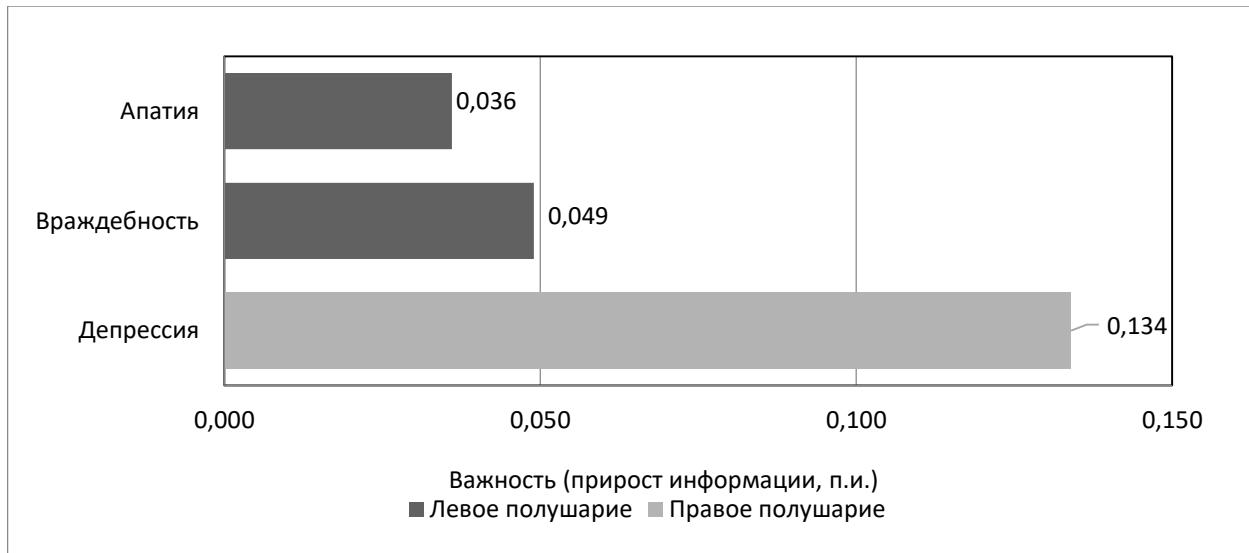


Рисунок 22 – Релевантные показатели психоэмоциональной дисфункции у пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий

Оценка взаимоотношений между психоэмоциональными показателями пациентов с различной латерализацией очага ИИ выявила наиболее значимую корреляцию только между показателями агрессии ( $r = 0,830$ ,  $r = 0,720$ ) вне зависимости от стороны поражения (Рисунки 23 -24).

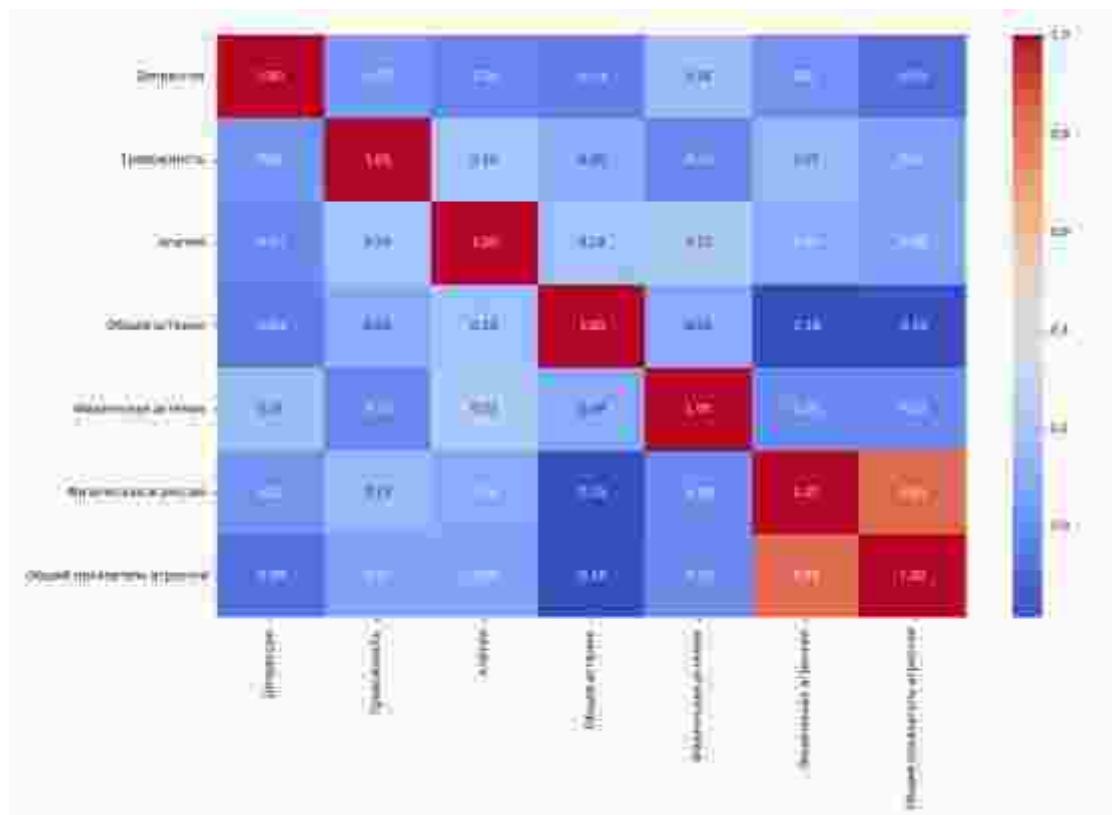


Рисунок 23 – Корреляция между показателями психоэмоционального статуса у пациентов основной группы с ишемическим инсультом в левой гемисфере

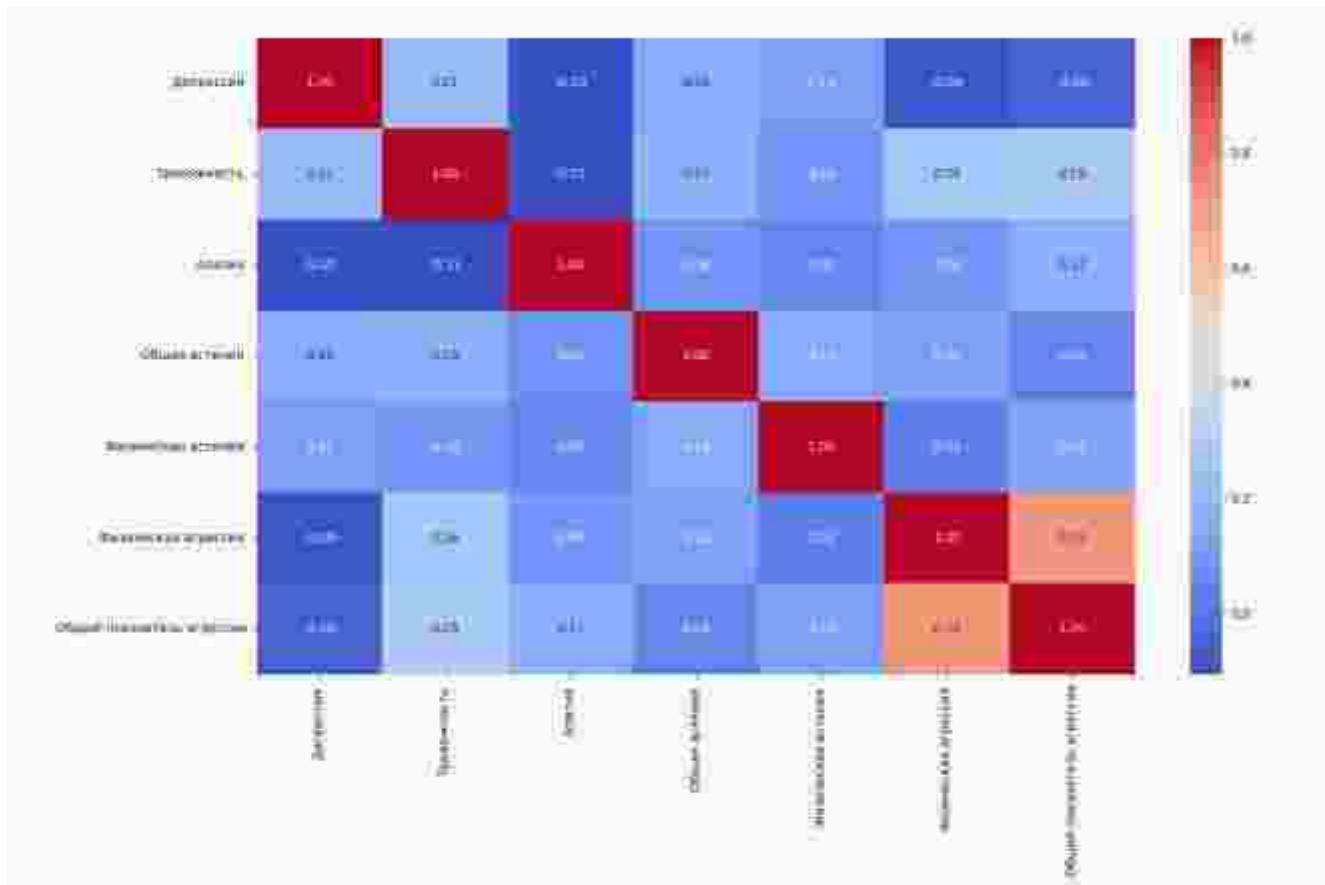


Рисунок 24 – Корреляция между показателями психоэмоционального статуса у пациентов основной группы с ишемическим инсультом в правой гемисфере

### **Оценка психоэмоциональных показателей у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE**

У пациентов с  $\text{IQCODE} > 78$  был выявлен более высокий уровень апатии ( $p = 0,0002$ ), агрессии по шкале «гнев» ( $p = 0,041$ ) и пониженной активности ( $p = 0,041$ ). У пациентов с  $\text{IQCODE} \leq 78$  был верифицирован более высокий астенический субшкалой «сниженная мотивация» ( $p = 0,0001$ ) и тревожности ( $p = 0,013$ ).

Корреляционных взаимосвязей между основными психоэмоциональными параметрами у пациентов с различной степенью IQCODE выявлено не было.

Результаты сравнительного анализа психоэмоциональных нарушений в группах больных с разной степенью IQCODE представлены в таблице 19

Таблица 19 – Психоэмоциональные показатели пациентов основной группы с различной степенью IQCODE (баллы,  $M \pm \sigma$ )

Показатель	IQCODE $\leq 78$ , n = 71	IQCODE $> 78$ , n = 49	p
Депрессия	$10,00 \pm 1,9$	$9,80 \pm 1,7$	0,555
Тревожность	$12,52 \pm 4,2^*$	$11,25 \pm 3,3$	0,013
Апатия	$18,73 \pm 5,8$	$22,96 \pm 5,9^*$	0,0002
Общая астения	$12,54 \pm 2,2$	$12,22 \pm 2,4$	0,481
Сниженная мотивация	$12,05 \pm 2,3^*$	$10,08 \pm 2,0$	0,0001
Пониженная активность	$11,27 \pm 2,0$	$12,05 \pm 2,2^*$	0,041
Физическая астения	$12,64 \pm 2,2$	$12,68 \pm 2,4$	0,961
Психическая астения	$11,23 \pm 2,7$	$11,24 \pm 2,6$	0,986
Физическая агрессия	$20,34 \pm 4,8$	$20,91 \pm 8,4$	0,621
Гнев	$19,66 \pm 4,0$	$21,34 \pm 5,0^*$	0,041
Враждебность	$21,68 \pm 4,7$	$23,23 \pm 4,5$	0,727
Общая агрессия	$60,80 \pm 9,1$	$61,24 \pm 10,9$	0,828

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам статистической обработки с применением ML, основными релевантными показателями психоэмоциональной дисфункции для пациентов с  $IQCODE \leq 78$  была тревожность, для пациентов с доинсультными КН – апатия (Рисунок 25).

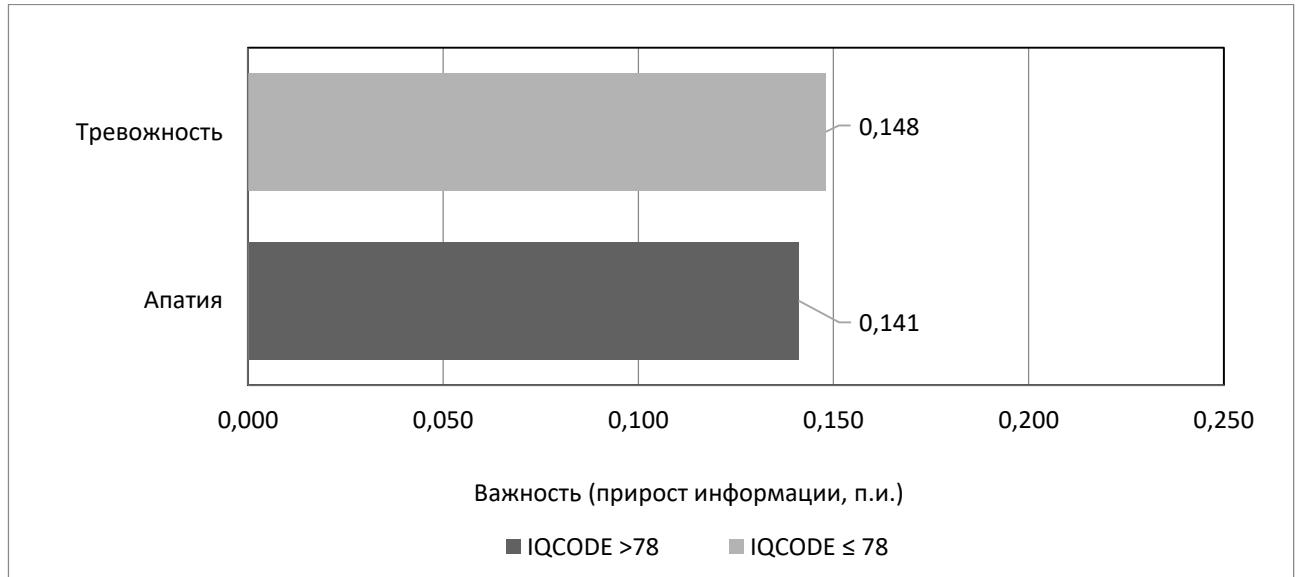


Рисунок 25 – Релевантные показатели психоэмоциональной дисфункции у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

## **Оценка психоэмоционального статуса у пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита**

Оценка психоэмоциональной функции выявила субклиническую депрессию, клинически выраженную тревожность и среднюю степень физической агрессии у пациентов с УКН.

У больных с дементивными КН степень аффективных нарушений соответствовала умеренному уровню враждебности, низкому уровню тревоги и депрессии. Также у пациентов с деменцией был выявлен умеренный уровень апатии. Значимый показатель, соответствующий клинически выраженному «астеническому синдрому» был отмечен в отношении физической астении и пониженной активности у пациентов с деменцией и общей астении – у пациентов с УКН (Таблица 20).

**Таблица 20 – Психоэмоциональные показатели пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита (баллы,  $M \pm \sigma$ )**

Показатель	УКН, $n = 182$	Деменция, $n = 58$	$p$
Депрессия	$10,92 \pm 1,9^*$	$8,90 \pm 1,8$	$<0,001$
Тревожность	$12,52 \pm 3,9^*$	$9,52 \pm 3,2$	$<0,001$
Апатия	$17,78 \pm 5,1$	$22,08 \pm 5,3^*$	$<0,001$
Общая астения	$12,64 \pm 2,2$	$12,04 \pm 2,4$	0,078
Сниженная мотивация	$11,05 \pm 2,3$	$11,05 \pm 2,0$	1,000
Пониженная активность	$11,47 \pm 2,0$	$12,11 \pm 2,2$	0,056
Физическая астения	$12,02 \pm 2,2$	$12,98 \pm 2,4^*$	0,005
Психическая астения	$11,23 \pm 2,7$	$11,17 \pm 2,6$	0,881
Физическая агрессия	$22,34 \pm 4,8$	$20,60 \pm 8,1$	0,765
Гнев	$20,02 \pm 4,0$	$21,02 \pm 5,2$	0,126
Враждебность	$16,02 \pm 4,3$	$23,20 \pm 4,5^*$	$<0,001$
Общая агрессия	$58,38 \pm 9,0$	$64,82 \pm 9,9^*$	$<0,001$

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Сравнительный анализ продемонстрировал более высокий уровень депрессии ( $p < 0,001$ ) и тревожности ( $p < 0,001$ ) у пациентов с УКН, статистически значимое превалирование уровня апатии ( $p < 0,001$ ), физической астении ( $p = 0,005$ ), враждебности ( $p < 0,001$ ) и общей агрессии ( $p < 0,001$ ) - у пациентов с деменцией.

На основании дискриминантного анализа нейропсихологических параметров с применением алгоритмов ML, основными индикаторами психоэмоциональной функции для пациентов с УКН были клиническая тревожность и умеренный уровень физической агрессии, для пациентов с деменцией - умеренный уровень физической астении (Рисунок 26).

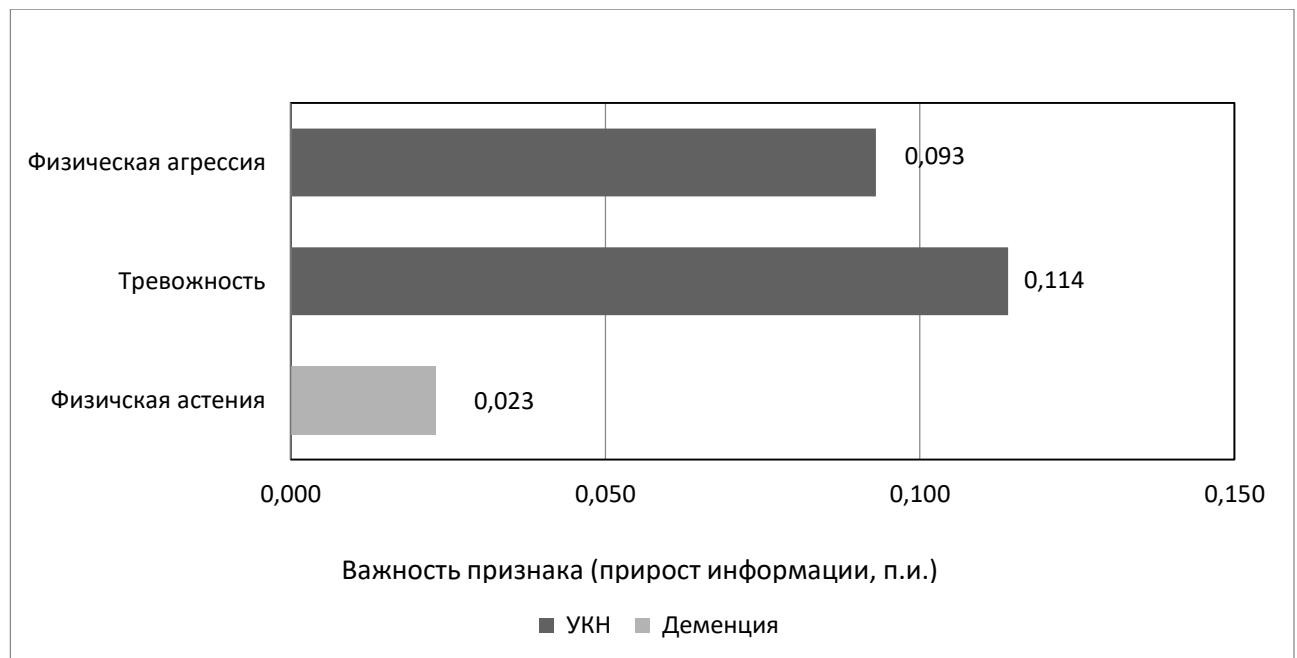


Рисунок 26 – Релевантные показатели психоэмоциональной дисфункции у пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита

Корреляционных взаимосвязей между основными психоэмоциональными параметрами у пациентов с различной степенью КН выявлено не было.

### 3.5 Оценка нейрофизиологических параметров ВП N200 и P300

#### Оценка нейрофизиологических параметров

Результаты оценки нейрофизиологического исследования пациентов с ИИ и контрольной группы № 2, представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Нейрофизиологические показатели у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа, n = 240	Контрольная группа № 2, n = 120	p	Показатель	Основная группа, n = 240	Контрольная группа № 2, n = 120	p
F3 -A1				F4 -A2			
Lat P300	490,7 ± 95,0*	396,2 ± 97,2	<0.0001	Lat P300	506,4 ± 108,2*	415,1 ± 124,5	<0.0001
Amp P300	7,5 ± 5,0	6,8 ± 4,9	0,051	Amp P300	7,9 ± 4,6	6,9 ± 4,6	0,052
Pz – A1				Cz – A2			
Lat P300	460,2 ± 85,4*	418,9 ± 119,2	<0.0001	Lat P300	487,5 ± 94,1*	424,4 ± 119,0	<0.0001
Amp P300	6,6 ± 4,2*	9,2 ± 3,5	0,001	Amp P300	6,3 ± 3,9*	8,3 ± 4,9	0,001
C3-A1				C4-A2			
Lat P300	466,9 ± 106,3*	436,8 ± 119,8	0,009	Lat P300	484,7 ± 101,3*	439,3 ± 143,5	0,006
Amp P300	5,3 ± 3,0*	7,8 ± 7,3	<0.0001	Amp P300	7,3 ± 2,5	6,6 ± 4,4	0,055
F3 -A1				F4 -A2			
Lat N200	305,5 ± 71,2	298,5 ± 69,6	0,323	Lat N200	313,9 ± 105,6	306,2 ± 68,4	0,228
Amp N200	7,8 ± 4,3	6,9 ± 4,1	0,058	Amp N200	7,5 ± 4,9	6,9 ± 3,6	0,228
Pz – A2				Cz – A1			
Lat N200	306,7 ± 105,7	303,7 ± 62,8	0,004	Lat N200	327,7 ± 67,3	317,9 ± 98,8	0,250
Amp N200	6,4 ± 3,8	6,0 ± 3,8	0,347	Amp N200	8,2 ± 6,2	7,3 ± 3,6	0,142
C3-A1				C4-A2			
Lat N200	323,3 ± 80,0*	299,6 ± 63,1	0,0049	Lat N200	310,0 ± 97,2*	293,8 ± 58,5	0,001
Amp N200	5,5 ± 3,3	5,9 ± 3,6	0,299	Amp N200	6,5 ± 4,0	6,8 ± 1,3	0,424

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ), Lat. – латентность(мс.), Amp. - амплитуда (мкВ)

Латентности N200 в центральных отведениях (C3-A1, C4-A2) и P300 во всех отведениях у пациентов основной группы были статистически значимо более высокие, чем у пациентов контрольной группы, за исключением значений в отведении Cz-A1.

Наиболее значимым являлось увеличение латентности P300 в лобных отведениях. По результатам статистической обработки с применением ML (в качестве тренировочной выборки были использованы нейрофизиологические показатели пациентов 2-й контрольной группы), основными релевантными нейрофизиологическими показателями для пациентов основной группы были отмечены в отношении латентности P300 в отведениях Cz-A1 и латентности N200 в отведениях C3 –A1 и F4 – A2 (Рисунок 27).



Рисунок 27 – Релевантные показатели нейрофизиологических параметров у пациентов основной группы

### **Оценка нейрофизиологических параметров ВП N200 и P300 у пациентов с поражением правого и левого полушарий**

Результаты оценки нейрофизиологического исследования пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Нейрофизиологические показатели пациентов основной группы с поражением правого и левого полушарий

Показатель	ИИ в правой гемисфере, n = 118	ИИ в левой гемисфере, n = 122	p	Показатель	ИИ в правой гемисфере, n = 118	ИИ в левой гемисфере, n = 122	p
F3 -A1							
Lat P300	499,0 ± 108,4	498,2 ± 90,0	0,729	Lat P300	518,9 ± 100,6*	490,6 ± 91,8	0,040
Amp P300	8,3 ± 5,3	7,5 ± 4,0	0,330	Amp P300	8,3 ± 5,3	7,6 ± 3,4	0,245
Pz – A1							
Lat P300	458,9 ± 97,4	461,6 ± 72,4	0,856	Lat P300	486,3 ± 113,1	487,6 ± 72,6	0,828
Amp P300	6,3 ± 4,1	6,8 ± 4,2	0,363	Amp P300	6,7 ± 5,2	5,9 ± 4,7	0,212
C3-A1							
Lat P300	469,2 ± 111,7	463,7 ± 101,6	0,977	Lat P300	506,1 ± 90,3*	463,4 ± 107,9	0,001
Amp P300	5,4 ± 8,9	4,9 ± 4,2	0,050	Amp P300	7,7 ± 4,6	7,0 ± 4,2	0,160
F3 -A1							
Lat N200	315,7 ± 76	293,5 ± 57,2	0,164	Lat N200	324,7 ± 76,9	307,6 ± 59,2	0,053
Amp N200	7,6 ± 3,6	7,9 ± 4,0	0,523	Amp N200	7,5 ± 5,6	7,6 ± 4,3	0,876
Pz – A2							
Lat N200	306,9 ± 69,7	306,5 ± 55,9	0,961	Lat N200	327,5 ± 78,1	328,5 ± 55,9	0,848
Amp N200	5,8 ± 3,7*	7,0 ± 3,8	0,014	Amp N200	9,2 ± 7,5	7,2 ± 4,6*	0,040
C3-A1							
Lat N200	326,8 ± 71,8	319,6 ± 53,8	0,608	Lat N200	308,5 ± 61,8	312,2 ± 55,5	0,485
Amp N200	5,5 ± 3,3	5,5 ± 3,6	0,971	Amp N200	6,8 ± 3,9	6,2 ± 4,0	0,518
C4-A2							

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ), Lat. - латентность (мс.), Amp. - амплитуда (мкВ)

Статистически значимыми нейрофизиологическими показателями являлись увеличение латентности P300 в лобных и центральных правых отведениях (F4-A2, C4-A2) и снижение амплитуды N200 в центральном отведении Pz – A2 у пациентов с ИИ в правой гемисфере. Для пациентов с поражением левого полушария было выявлено снижение амплитуды N200 в отведении Pz – A2. По результатам статистической обработки с применением метода ML, основными релевантными нейрофизиологическими показателями для пациентов с правосторонним ИИ, являлись удлинение латентности P300 в отведении F4-A2, амплитуда N200 в отведениях C4-A2 и C3-A1. Для пациентов с поражением левой гемисфера, наибольшую важность имело удлинение латентности N200 в отведении F3 – A1 (Рисунок 28).

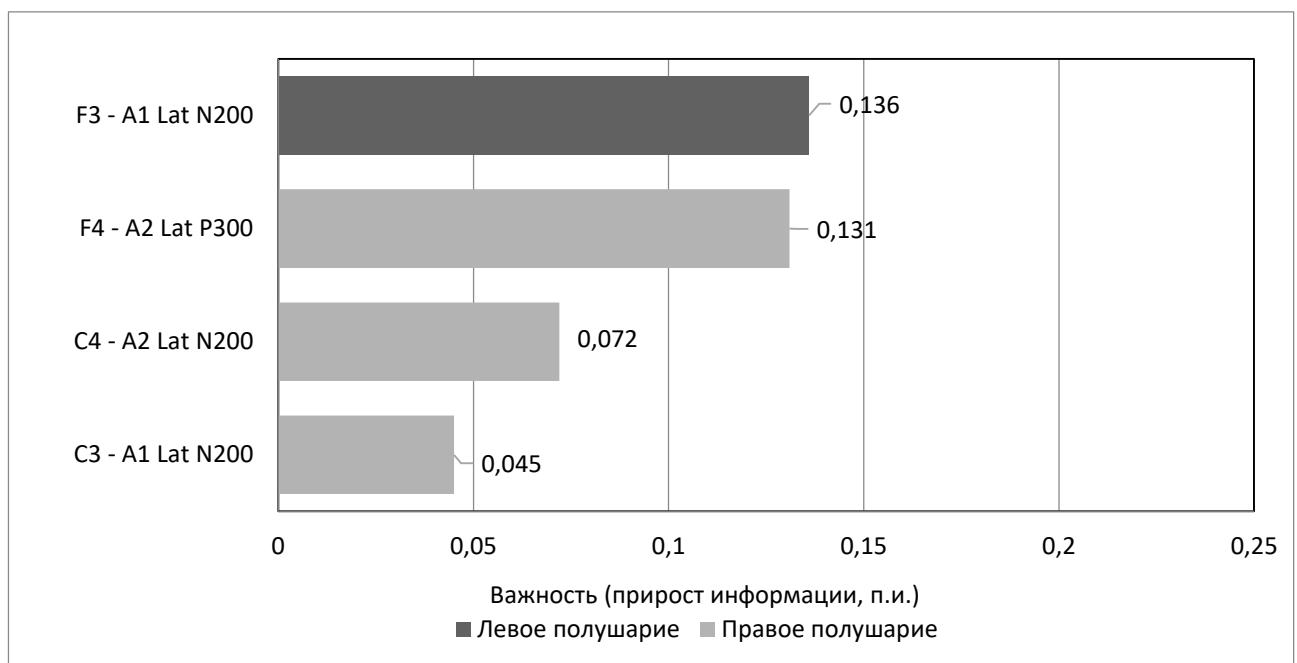


Рисунок 28 – Релевантные нейрофизиологические показатели у пациентов основной группы с поражением правого в левого полушарий

### Оценка нейрофизиологических параметров у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE и когнитивного дефицита

Результаты оценки нейрофизиологического исследования пациентов основной группы с различной степенью IQCODE и когнитивного дефицита представлены в таблицах 23, 24.

Таблица 23 – Нейрофизиологические показатели пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

Показатель	IQCODE ≤ 78, n = 71	IQCODE >78, n = 49	p	Показатель	IQCODE <78, n = 71	IQCODE >78, n = 49	p
F3 -A1				F4 -A2			
Lat P300	485,9 ± 100,8	512,1 ± 112,0	0,184	Lat P300	501,4 ± 109,2	510,5 ± 113,8	0,660
Amp P300	7,6 ± 5,2	8,1 ± 4,4	0,583	Amp P300	7,7 ± 4,9	8,6 ± 4,8	0,333
Pz – A1				Cz – A2			
Lat P300	455,6 ± 80,9	508,1 ± 115,2*	0,004	Lat P300	499,9 ± 103,7	512,2 ± 116,7	0,177
Amp P300	6,4 ± 4,6	6,8 ± 3,6	0,666	Amp P300	8,4 ± 5,4	8,5 ± 4,8	0,907
C3-A1				C4-A2			
Lat P300	483,9 ± 95,6	510,2 ± 119,1	0,184	Lat P300	485,2 ± 100,0	541,4 ± 110,2*	0,0044
Amp P300	6,7 ± 4,7	7,6 ± 4,5	0,298	Amp P300	7,2 ± 4,6	7,4 ± 4,8	0,808
F3 -A1				F4 -A2			
Lat N200	301,2 ± 82,4	301,1 ± 61,3	0,996	Lat N200	304,1 ± 61,8	309,4 ± 80,6	0,712
Amp N200	7,7 ± 4,3	7,2 ± 4,3	0,720	Amp N200	7,6 ± 5,9	7,8 ± 4,1	0,800
Pz – A2				Cz – A1			
Lat N200	302,1 ± 51,6	306,6 ± 83,4	0,735	Lat N200	318,2 ± 63,0	305,2 ± 68,1	0,323
Amp N200	6,0 ± 3,8	6,9 ± 3,8	0,234	Amp N200	7,9 ± 4,9	7,9 ± 4,8	0,986
C3-A1				C4-A2			
Lat N200	300,5 ± 54,8	293,7 ± 72,3	0,592	Lat N200	296,3 ± 54,5	291,8 ± 69,4	0,776
Amp N200	5,6 ± 3,6	6,2 ± 3,8	0,381	Amp N200	6,8 ± 4,3	7,0 ± 4,1	0,757

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ), Lat. - латентность (мс.), Amp. - амплитуда (мкВ)

Таблица 24 – Нейрофизиологические показатели пациентов основной группы с различной степенью КН

Показатель	УКН, n = 182	Деменция, n = 58	p	Показатель	УКН, n = 182	Деменция, n = 58	p
F3 -A1				F4 -A2			
Lat P300	482,0 ± 113,4	515,1 ± 101,0	0,063	Lat P300	488,7 ± 103,6	525,2 ± 111,8*	0,038
Amp P300	8,2 ± 5,2	7,6 ± 4,3	0,426	Amp P300	7,3 ± 5,4	8,6 ± 3,8	0,089
Pz – A1				Cz – A2			
Lat P300	438,6 ± 98,4	486,6 ± 82,6*	0,027	Lat P300	486,2 ± 110,1	487,6 ± 72,6	0,851
Amp P300	6,0 ± 4,2*	7,3 ± 4,3	0,042	Amp P300	6,8 ± 5,2	6,7 ± 4,7	0,153
C3-A1				C4-A2			
Lat P300	425,2 ± 111,7	509,7 ± 101,6*	<0,001	Lat P300	452,2 ± 90,1	517,3 ± 100,9*	0,001
Amp P300	7,7 ± 8,7	7,0 ± 4,0	0,362	Amp P300	7,9 ± 4,6	6,9 ± 4,2	0,142
F3 -A1				F4 -A2			
Lat N200	333,9 ± 67,4*	276,5 ± 65,2	<0,001	Lat N200	314,7 ± 76,9	317,6 ± 59,2	0,769
Amp N200	7,0 ± 3,6	6,8 ± 4,0	0,768	Amp N200	7,5 ± 5,6	7,6 ± 4,3	0,883
Pz – A2				Cz – A1			
Lat N200	328,7 ± 76,0*	284,5 ± 57,2	0,0001	Lat N200	301,5 ± 78,1	353,5 ± 55,9*	0,0019
Amp N200	6,6 ± 3,4	6,2 ± 3,4	0,556	Amp N200	7,4 ± 7,5	7,2 ± 4,6	0,768
C3-A1				C4-A2			
Lat N200	329,8 ± 71,8	317,6 ± 53,8	0,520	Lat N200	296,5 ± 61,8	311,2 ± 55,5	0,122
Amp N200	5,6 ± 3,2	5,8 ± 3,4	0,754	Amp N200	6,4 ± 3,9	7,2 ± 4,0	0,177

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ), Lat. - латентность (мс.), Amp. - амплитуда (мкВ)

Статистически значимыми нейрофизиологическими показателями для пациентов с IQCODE  $>78$  являлись увеличение латентности P300 в отведениях Pz – A2 и C4-A2.

По результатам статистической обработки с применением метода ML, основными релевантными нейрофизиологическими показателями для пациентов с доинсультными КН были отмечены в отношении латентности P300 в отведениях Pz - A2 и F4 - A2, для пациентов с IQCODE  $< 78$  – для латентности P300 в отведении C3-A1 (Рисунок 29).

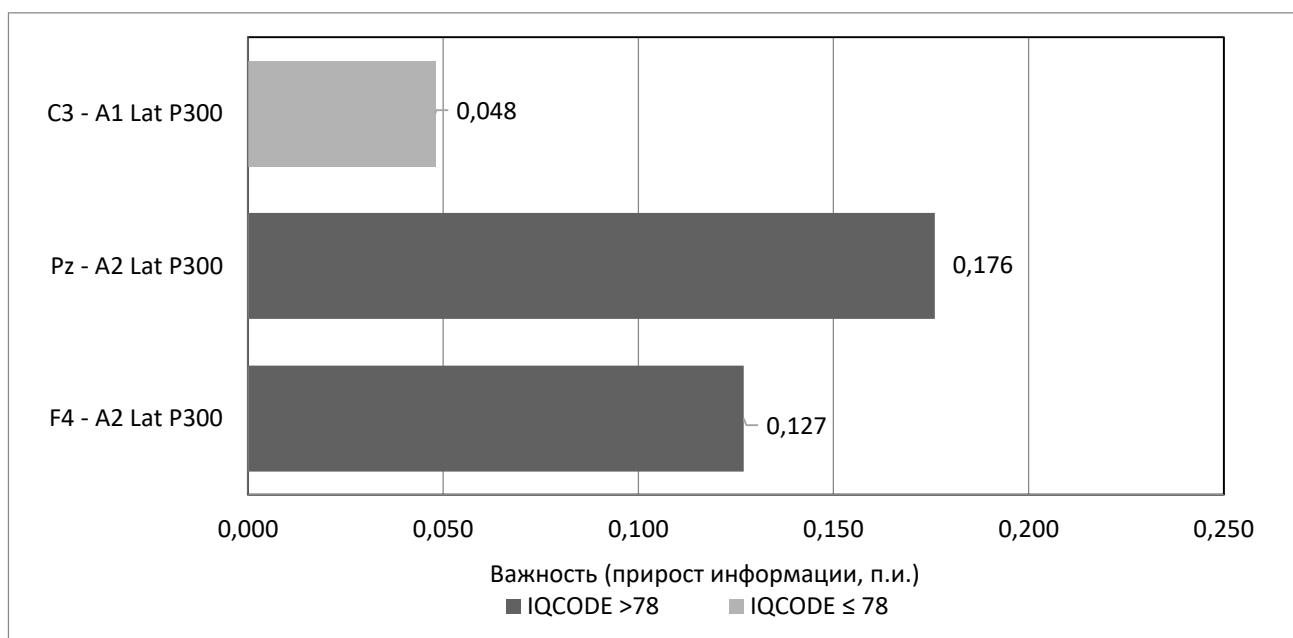


Рисунок 29 – Релевантные нейрофизиологические показатели у пациентов основной группы с различной степенью IQCODE

Статистически значимыми нейрофизиологическими показателями у пациентов с деменцией являлись увеличение латентности N200 в отведениях Cz – A1 и латентности P300 отведениях Pz – A2, C4-A2, C3-A1, F4-A2, у пациентов с УКН – удлинение латентности N200 в отведениях Pz – A2 и F3 -A1.

По результатам статистической обработки с применением метода ML, основными релевантными нейрофизиологическими показателями для пациентов с УКН были отмечены в отношении латентности N200 в отведениях Pz - A2 и F3 –

A1, для пациентов с деменцией – для латентности P300 в отведении C3-A1, F4 - A2, C4 - A2 (Рисунок 30).

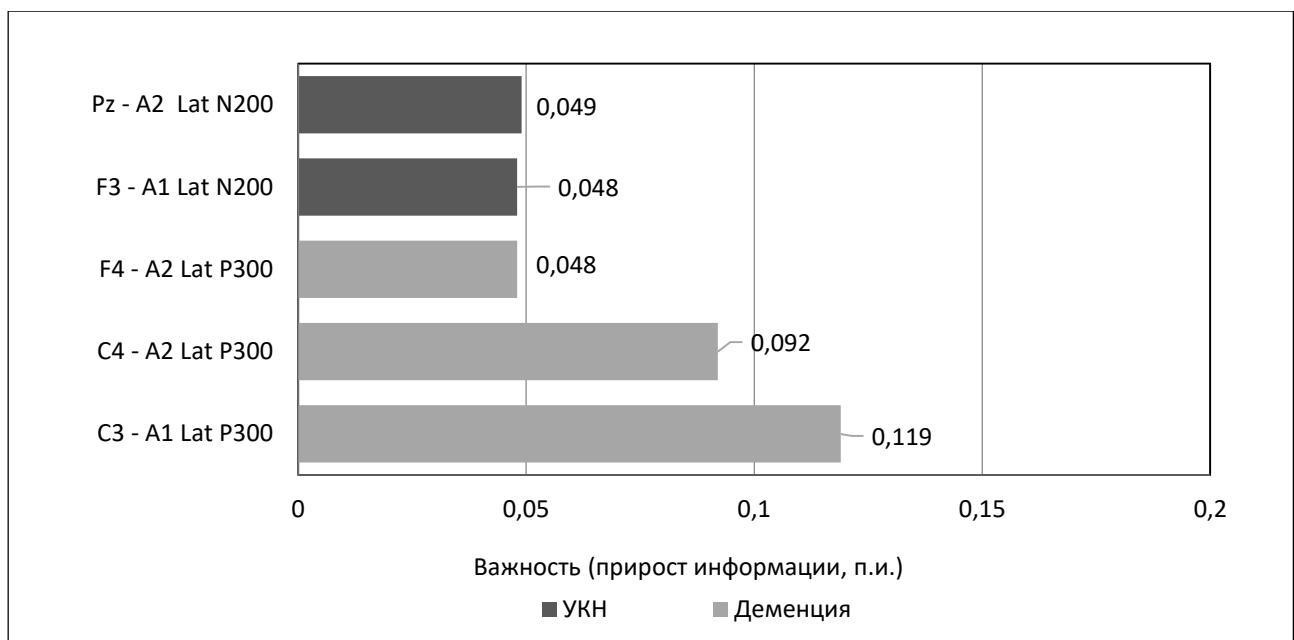


Рисунок 30 – Релевантные нейрофизиологические показатели у пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита

## ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

### 4.1. Иммунологический статус пациентов с ИИ

#### 4.1.1. Общая характеристика пациентов

Проводилась оценка уровня цитокинов различных у 178 пациентов (128 пациентов с ИИ (78 пациентов основной группы; 50 пациентов из контрольной группы № 1) и 50 пациентов из контрольной группы № 2). Демографические, клинические и нейровизуализационные признаки пациентов с ИИ и контрольной группы представлены в таблице 25

Таблица 25 – Основные характеристики пациентов

Показатели	Пациенты с ИИ, n = 128	Контрольная группа, n = 50	p.
Демографические показатели, n (%) <sup>a</sup> , M±σ			
Женщины	56 (43,75)	25 (50,0)	0,845
Мужчины	72 (56, 25)	25 (50,0)	0,845
Средний возраст	67,30 ± 5,3	67,17 ± 5,2	0,828
Коморбидная патология, n (%) <sup>a</sup> , M±σ (баллы)			
Гиперлипидемия	66 (51,6)	23 (46, 0)	0,689
Сахарный диабет 2 типа	20 (15,6)	10 (20,0)	0,576
Гипертоническая болезнь	67 (52,3)	28 (56,0)	0,764
ИМТ	27,84 ± 3,5	28,35 ± 4,9	0,593
Атеросклероз (>50%)	46 (35,9)*	5 (10,0)	0,019
Параметры нейровизуализации, n (%) <sup>a</sup>			
ГИБВ (Fazekas 2-3)	48 (37,5)	25 (50,0)	0,219
Когнитивная функция, M±σ (баллы)			
MoCA	22,44 ± 2,8*	24,55 ± 2,2	0,0023

Примечание \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

В группе больных с ИИ было выявлено значимое превалирование пациентов с атеросклерозом (p = 0,019) и когнитивной дисфункцией (p = 0,0023).

В группе пациентов с ИИ превалировали больные с кардиоэмболическим подтипов (40,6 %). Размер очага соответствовал среднему (Таблица 26).

Таблица 26 – Клинико-функциональные характеристики пациентов с ИИ

Показатели, n = 128	Значения
Параметры нейровизуализации, n (%)	
ASPECTS, M $\pm$ σ (баллы)	8,75 $\pm$ 1,8
ИИ в правой гемисфере, n (%)	53 (41,4)
ИИ в левой гемисфере, n (%)	75 (58,6)
Размер очага, Me [Q1; Q3], мм	20 [5;32]
Подтип ИИ, n (%)	
Кардиоэмболический ИИ	52 (40,6)
Лакунарный ИИ	30 (23,4)
Атеротромботический ИИ	38 (29,7)
ИИ неустановленной этиологии	8 (6,3)
Клинические шкалы, баллы, Me [Q1; Q3]	
NIHSS	7 [3;15]
BI	75 [55;85]
mRS	2 [0;4]

#### 4.1.2 Оценка иммунологического статуса пациентов

Сравнительный анализ уровня интерлейкинов, IFN- $\gamma$ , GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF в основной группе в сравнении с показателями группы контроля, выявил более высокие концентрации IL-1 $\beta$  ( $p = 0,002$ ), IL-6 ( $p < 0,001$ ), и IFN- $\gamma$  ( $p < 0,001$ ) у пациентов с ИИ (Рисунок 31).

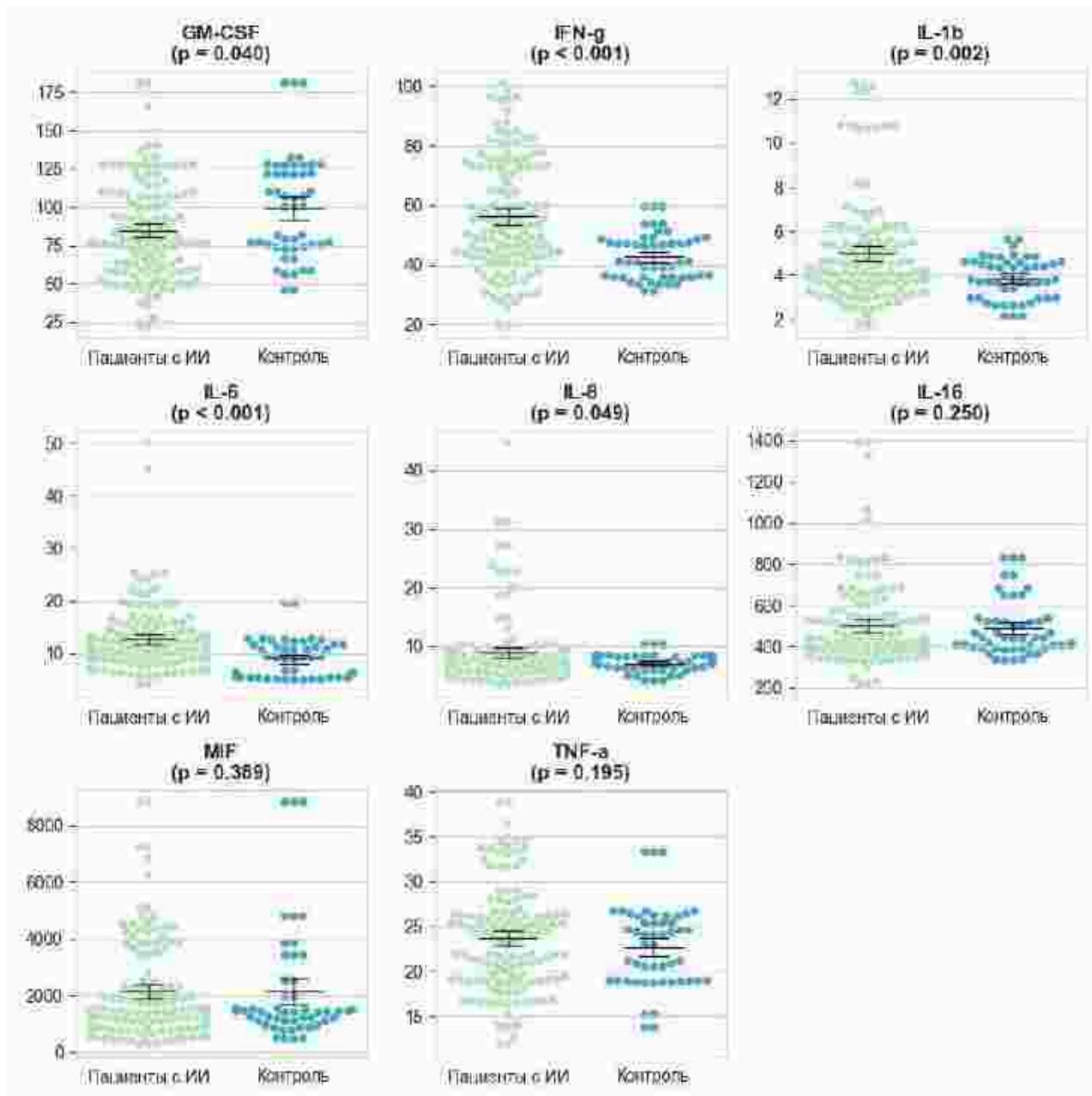


Рисунок 31 – Уровень IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$ , MIF и интерлейкинов (пг/мл) у пациентов с ИИ и контрольной группы

Сравнительный анализ уровня хемокинов подсемейства CXC выявил более высокую концентрацию хемокинов Gro-a/CXCL1 ( $p < 0,001$ ), IP-10/CXCL10 ( $p = 0,013$ ) и I-TAC/CXCL11 ( $p = 0,029$ ) у пациентов с ИИ в сравнении с больными контрольной группы (Рисунок 32).

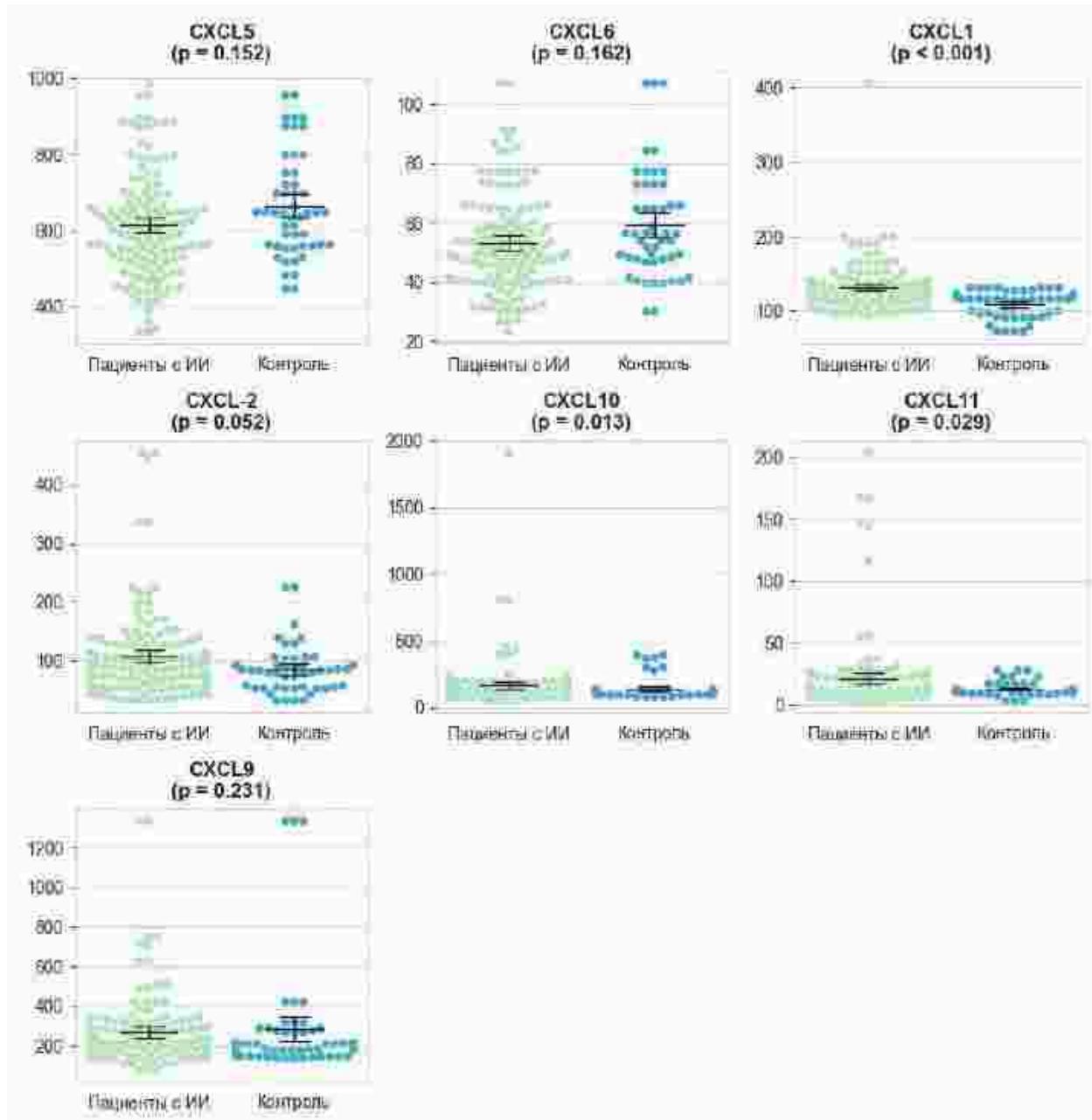


Рисунок 32 – Уровень СХС - хемокинов (пг/мл) у пациентов с ишемическим инсультом и контрольной группы

Сравнительный анализ уровня хемокинов подсемейства СС выявил более высокие концентрации цитокинов MPIF1/CCL23 ( $p < 0,001$ ), Eotaxin-2/CCL24 ( $p = 0,041$ ) и MIP-3 $\alpha$ /CCL20 ( $p = 0,012$ ) в группе пациентов с ИИ (Рисунок 33)

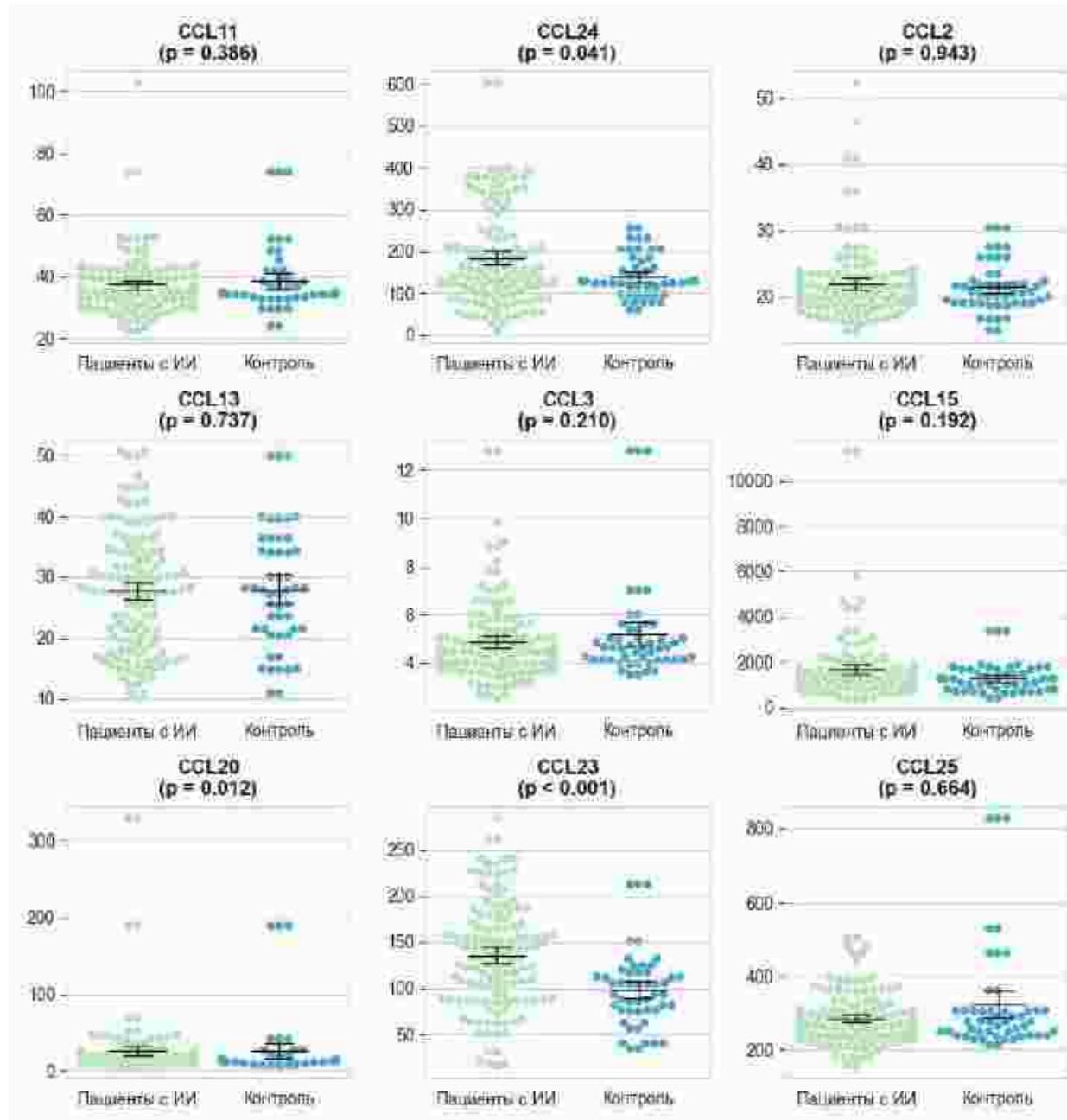


Рисунок 33 – Уровень СС - хемокинов (пг/мл) у пациентов с ишемическим инсультом и контрольной группы

Дискриминантный анализ уровня цитокинов с применением ML выявил наиболее важные признаки (прирост информации, п.и.) в отношении экспрессии Gro-a/CXCL1, MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24, MIP-3a/CCL20, IFN- $\gamma$  и IL-1 $\beta$ ; снижения концентраций GM-CSF для пациентов с ИИ (Рисунок 34).

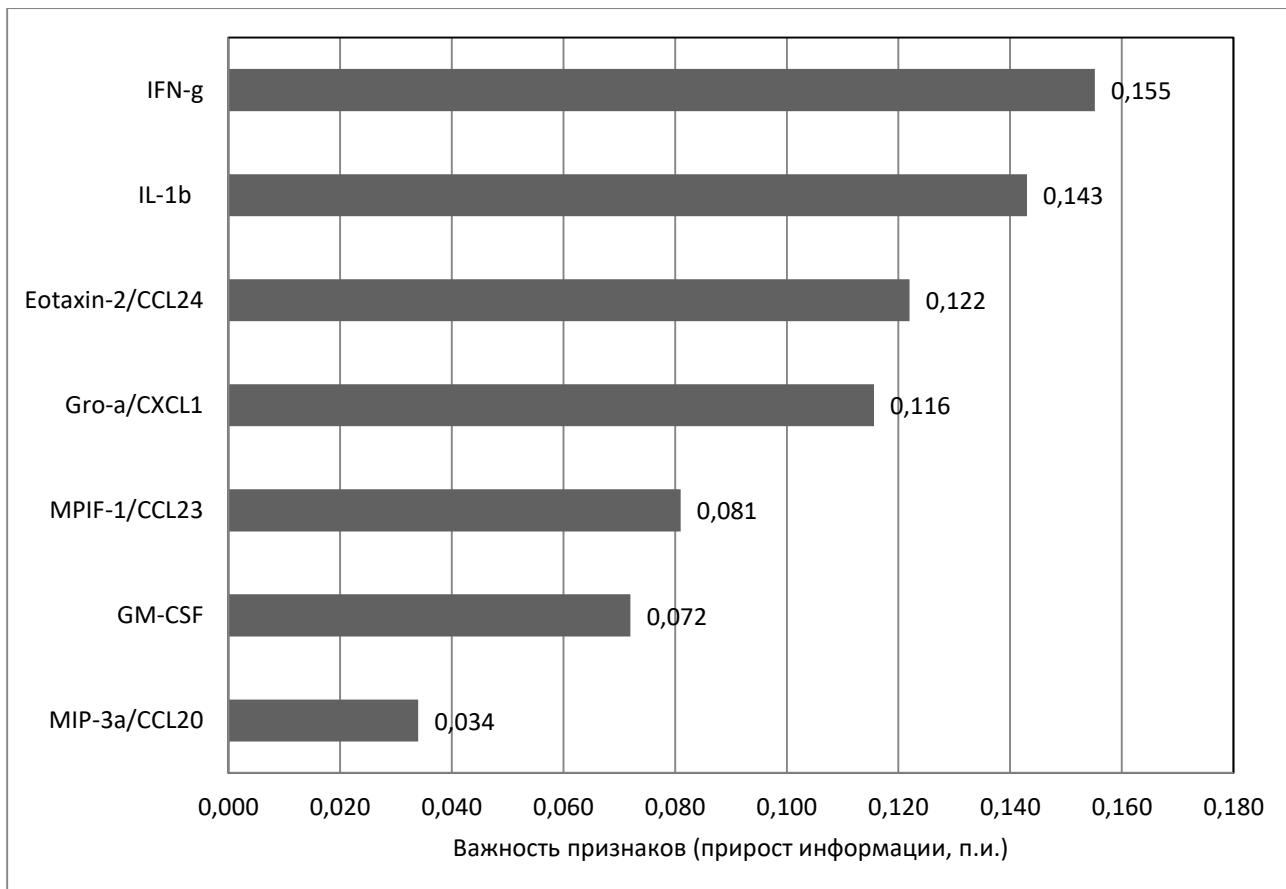


Рисунок 34 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Анализ показателей иммунного статуса у пациентов с различными подтипами ИИ продемонстрировал значимо более высокие концентрации GM-CSF у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ в сравнении с пациентами с кардиоэмболическим подтипом ИИ; повышение уровня MIP-1d/CCL15 у пациентов с кардиоэмболическим подтипом в сравнении с больными с атеротромботическим подтипом; повышение уровня MCP-1/CCL2 в группе пациентов с лакунарным подтипом в сравнении с больными с атеротромботическим подтипом; повышение концентраций Gro-b/CXCL-2 у больных с атеротромботическим подтипом в сравнении с больными с лакунарным подтипом ИИ (Рисунок 35 - 37).

В отношении других показателей статистически значимых показателей выявлено не было ( $p > 0,019$ ).

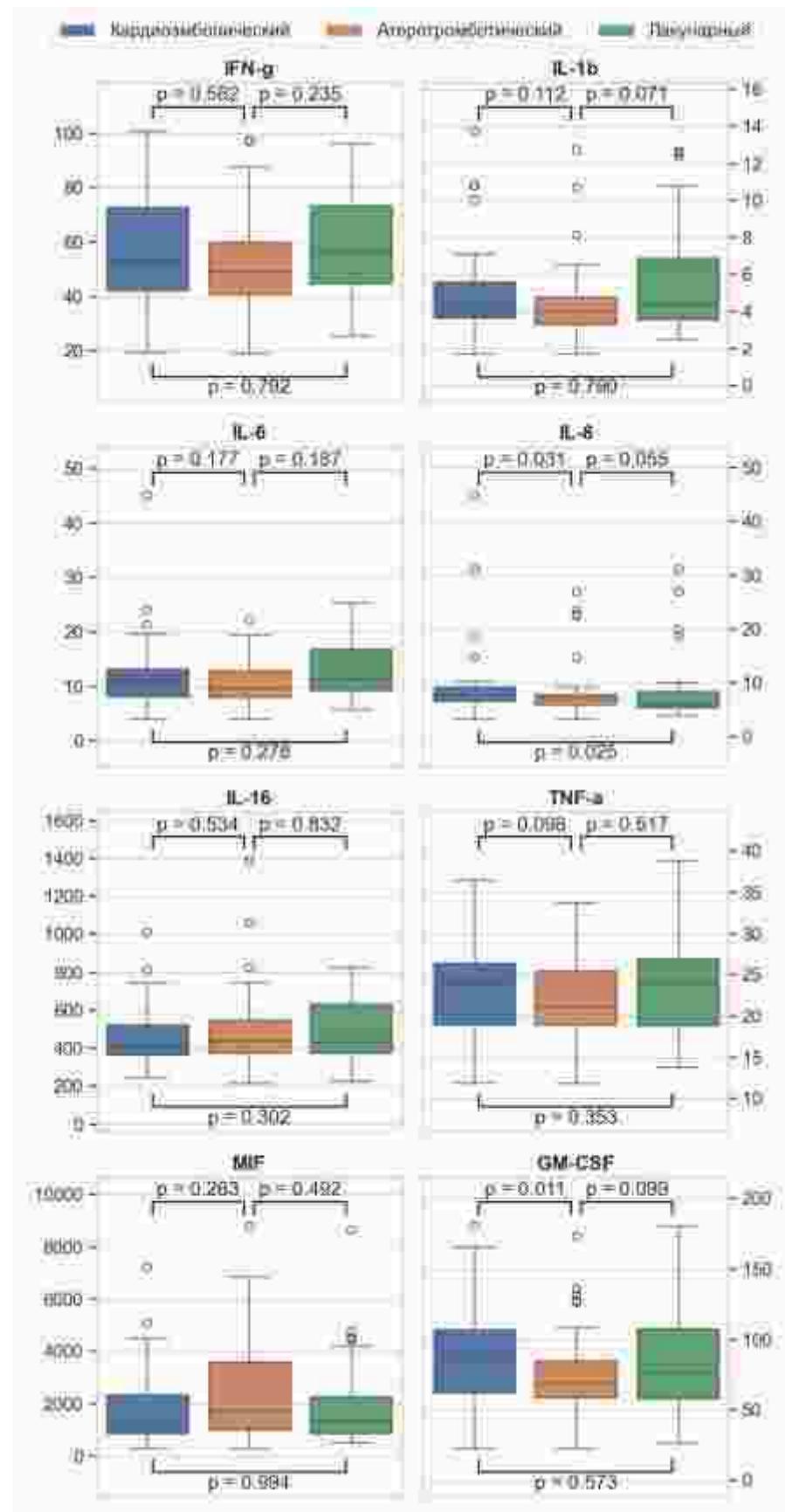


Рисунок 35 – Уровень IFN- $\gamma$ , GM-CSF, TNF $\alpha$ , MIF и интерлейкинов (pg/мл) у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта

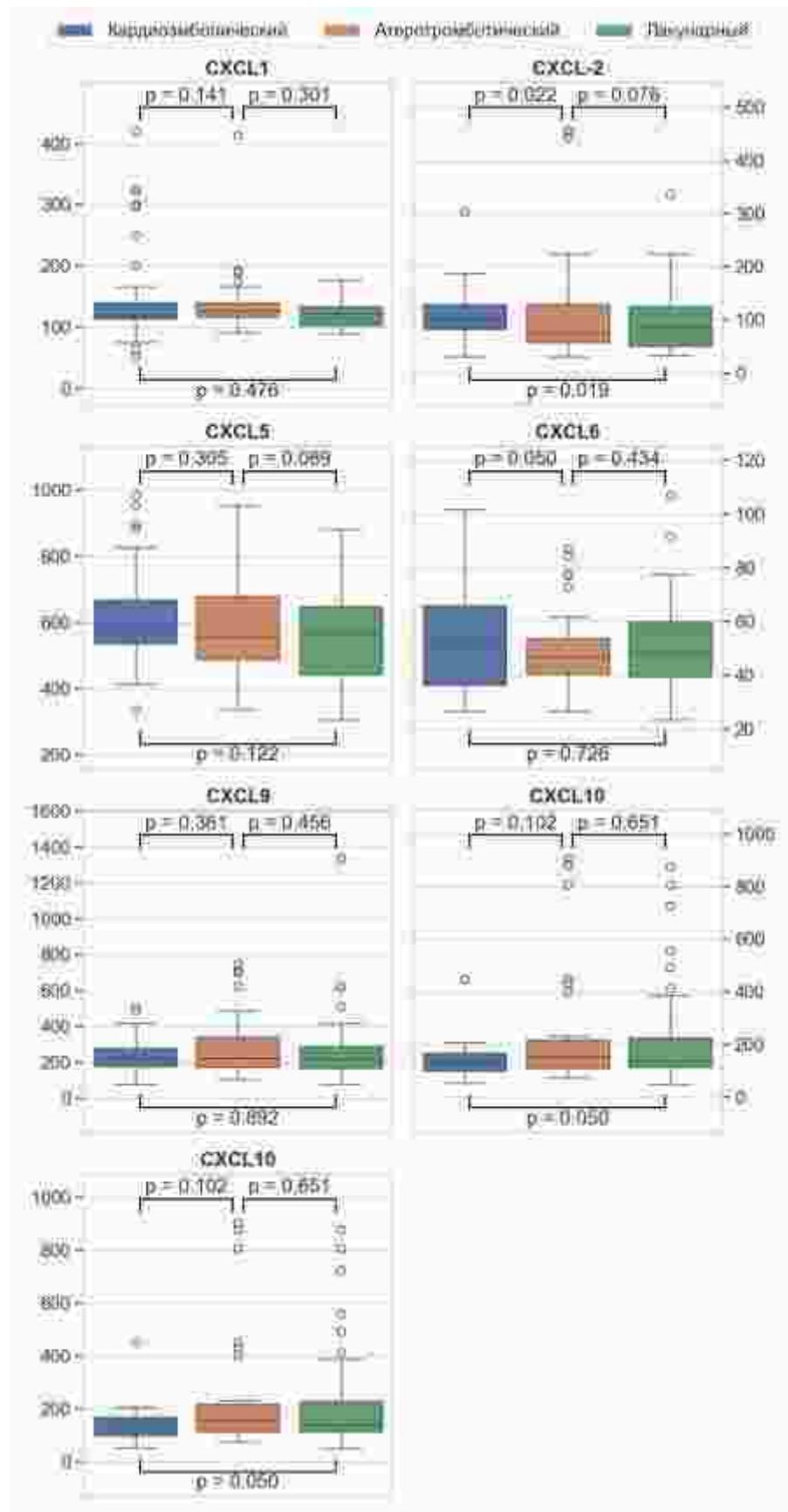


Рисунок 36 – CXС – хемокины (pg/мл) у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта

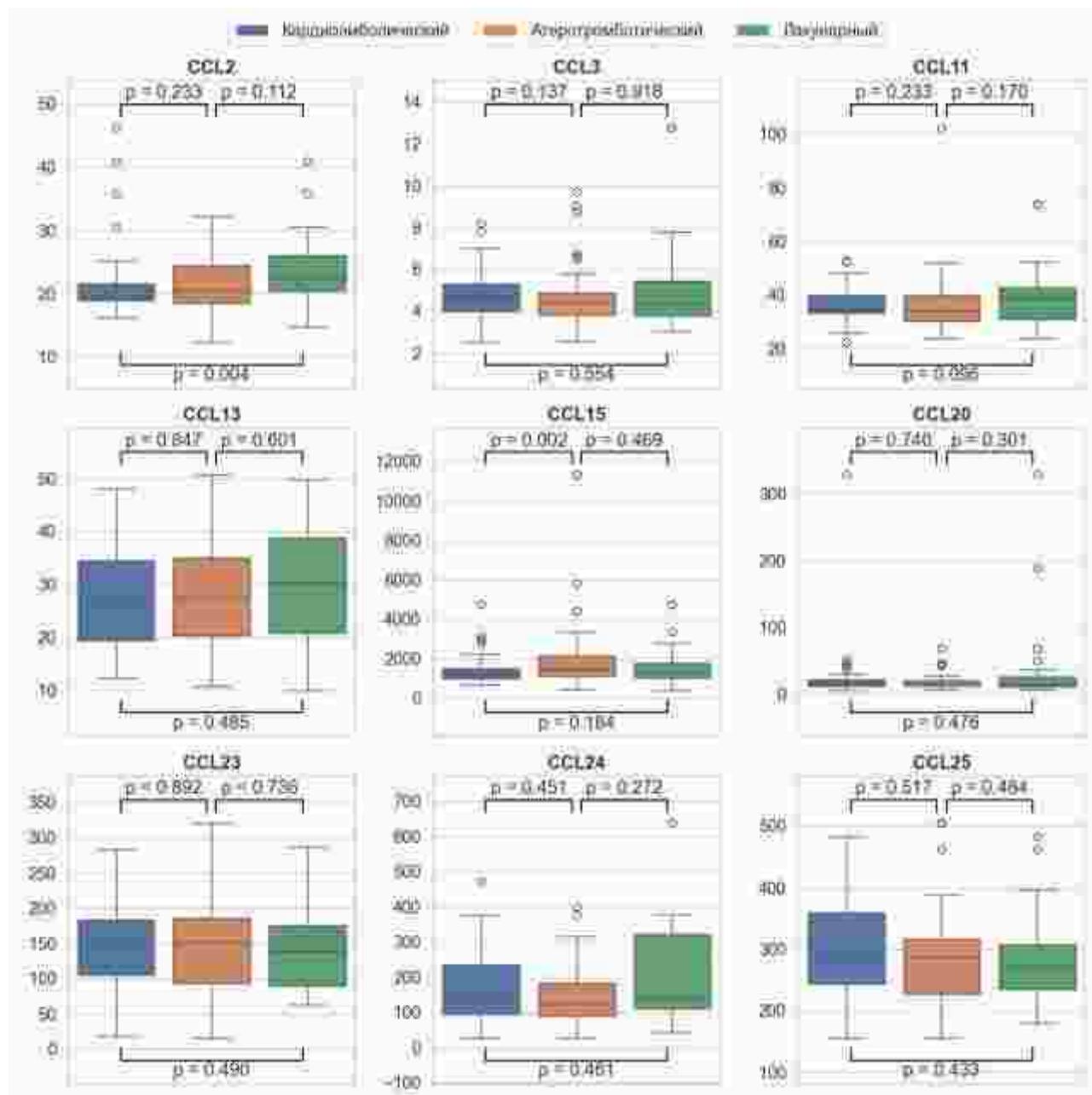


Рисунок 37 – СС – хемокины (пг/мл) у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта

## 4.2. Иммунологический статус пациентов основной группы

### 4.2.1. Общая характеристика пациентов

С целью оценки иммунного статуса пациентов с КН в остром периоде ИИ, обследовано 78 пациентов основной группы, из них 40 (51,2 %) мужчин и 38 (48,8 %) женщины. В качестве контроля исследовались иммунологические параметры 50 пациентов из контрольной группы № 1, из них 29 (58,0 %) мужчин и 21 (42,0 %) женщины. Средний возраст пациентов основной группы составил  $68,6 \pm 7,4$ , контрольной группы -  $65,9 \pm 8,3$  лет. Согласно результатам анализа, у больных с КН были статистически более выражены ( $p <0,001$ ) показатели, характеризующие неврологический (NIHSS) и когнитивный (МоСА) дефицит (Таблица 27).

Таблица 27 – Основные клинико-статистические характеристики пациентов с различным когнитивным статусом

Показатель	Основная группа, n = 78	Контрольная группа № 1, n = 50	P
1	2	3	4
Подтип ИИ, n (%)			
Кардиоэмболический ИИ	29 (37,2)	23 (46,0)	0,322
Лакунарный ИИ	18 (23,1)	12 (24,0)	0,906
Атеротромботический ИИ	25 (32,1)	13 (26,0)	0,461
ИИ неустановленной этиологии	6 (7,6)	2 (4,0)	0,409
Параметры нейровизуализации			
ASPECTS, M $\pm$ σ (баллы)	$8,7 \pm 1,4$	$8,8 \pm 1,3$	0,780
ИИ в правой гемисфере, n (%)	35 (44,8)	18 (36,0)	0,324
ИИ в левой гемисфере, n (%)	43 (55,2)	32 (64,0)	0,324
Размер очага, Me [Q1; Q3], мм	20 [7;32]	20 [5;30]	0,181
ГИБВ (Fazekas 2-3), n (%)	35 (44,8)*	12 (24,0)	0,030
МТА (2-4 степень), n (%)	10 (12,8)*	-	0,008
Коморбидная патология, n (%)			
Атеросклероз (>50%)	28 (35,9)	18 (36,0)	0,990
Сахарный диабет	14 (17,9)	6 (12,0)	0,369
Повторный ИИ	17 (21,7)	8 (16,0)	0,641
Гипертоническая болезнь	42 (53,8)	25 (50,0)	0,427
Гиперлипидемия	46 (58,9)	20 (40,0)	0,050
ИМТ	$28,40 \pm 3,5$	$27,3 \pm 2,9$	0,195

## Продолжение таблицы 27

1	2	3	4
Клинические шкалы, баллы, Me [Q1; Q3]			
NIHSS	8,0 [4; 15]	6,0 [3;13]	<0,001*
BI	75 [70;100]	80 [65;90]	0,142
mRS	2,6 [0;4]	2,5 [1;4]	0,748
MoCA	21 [18;25]	25 [25;26]	<0,001*

Примечание: \*  $p < 0.05$  – статистически значимые отличия

#### 4.2.2 Оценка иммунологического статуса пациентов

Сравнительный анализ концентраций интерлейкинов, IFN- $\gamma$ , GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF выявил более высокие концентрации IL-1b ( $p = 0,010$ ), IL-8 ( $p = 0,008$ ), MIF ( $p = 0,026$ ) и более низкие уровни IFN- $\gamma$  ( $p = 0,029$ ) и GM-CSF ( $p = 0,015$ ) у пациентов с КН (Рисунок 38).

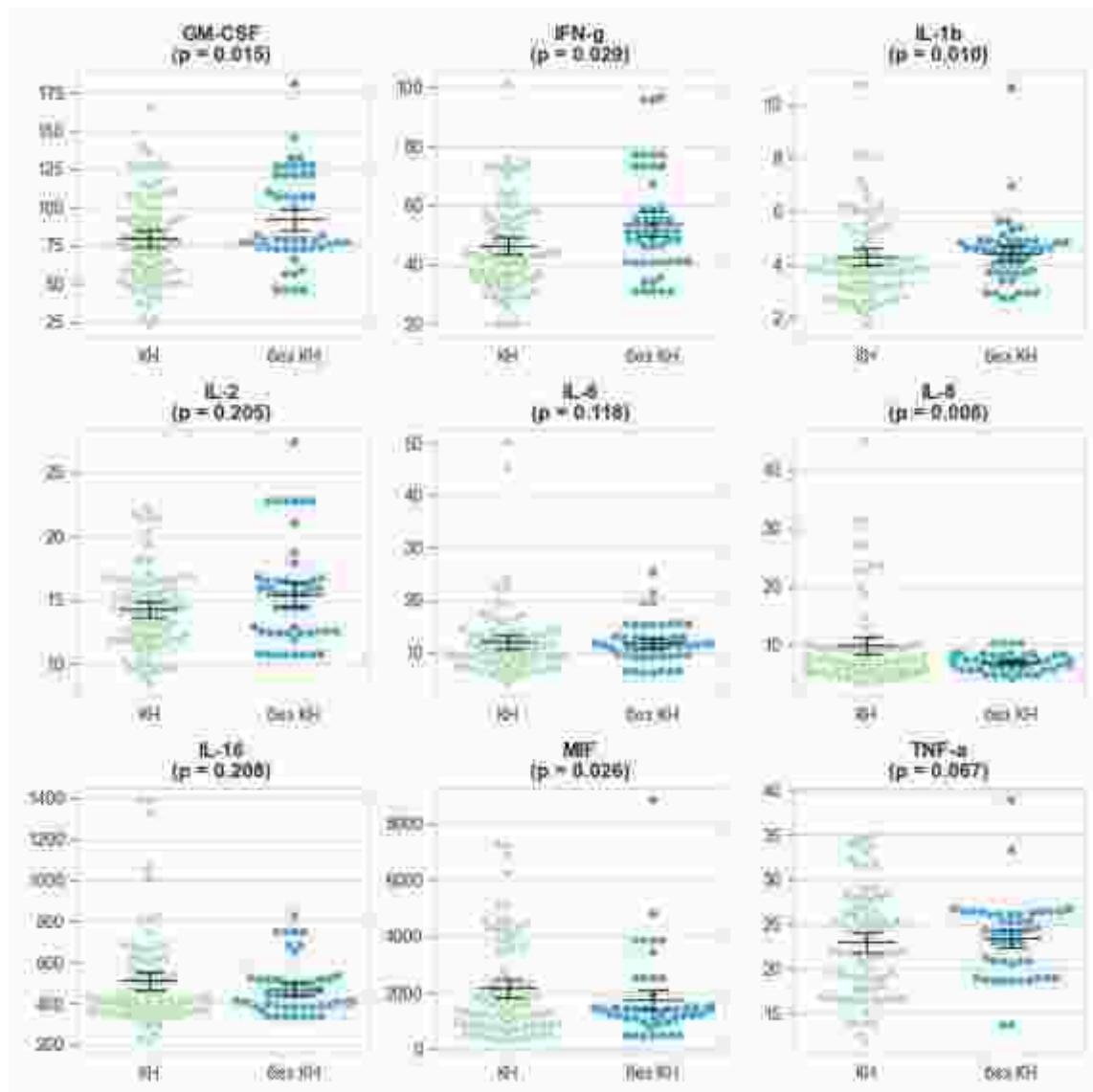


Рисунок 38 – Уровень интерлейкинов, IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF (пг/мл) у пациентов с когнитивными нарушениями и нормальным когнитивным статусом в остром периоде ишемического инсульта

При оценке сывороточных концентраций хемокинов подсемейства CXC, статистически значимое отличие было отмечено в отношении повышения концентраций IP-10/CXCL10 ( $p < 0,001$ ), Gro-a/CXCL1 ( $p = 0,001$ ), I-TAC/CXCL11 ( $p = 0,001$ ), MIG/CXCL9 ( $p = 0,001$ ) и BCA-1/CXCL13 ( $p < 0,001$ ) в группе пациентов с КН в (Рисунок 39).

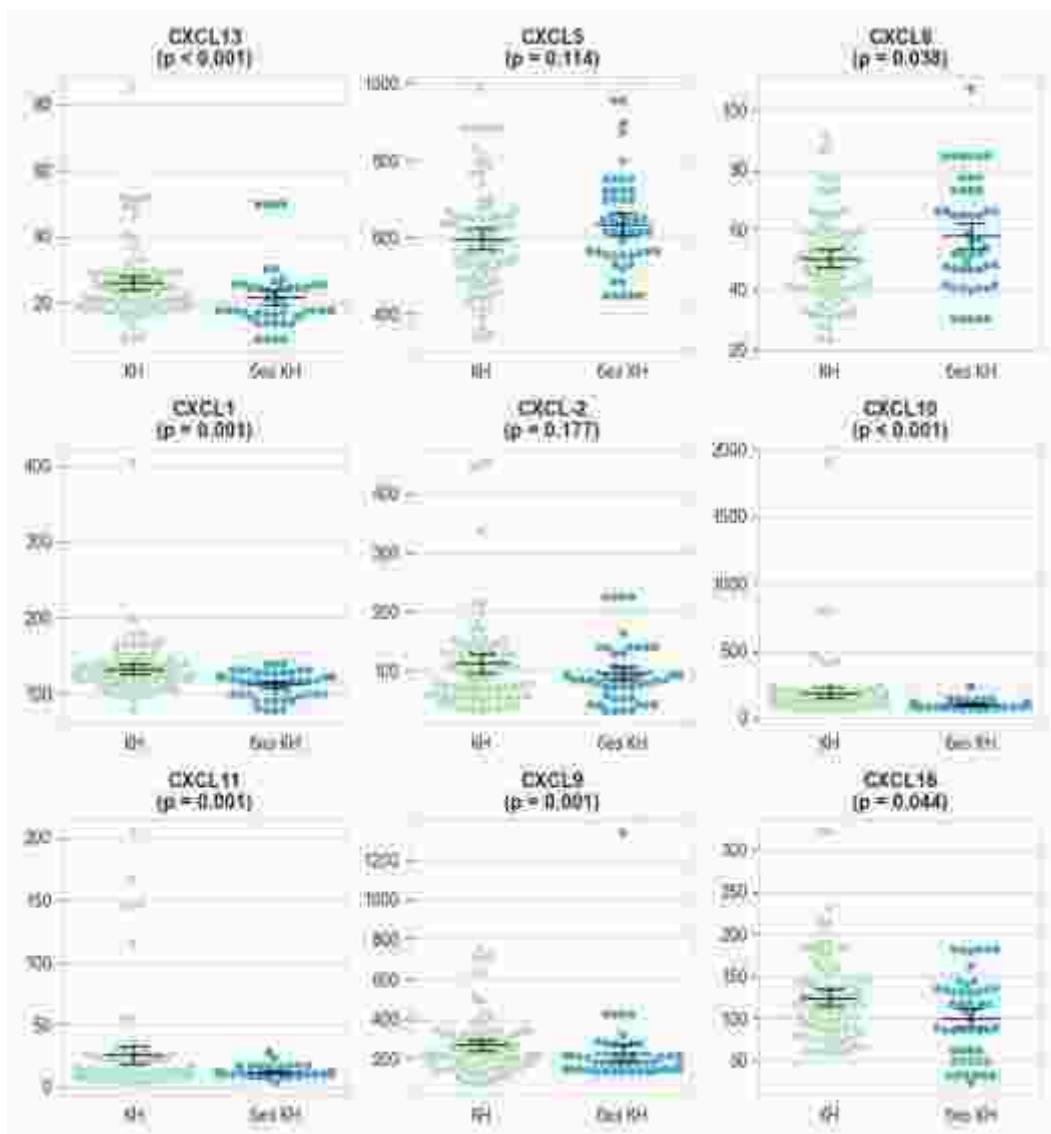


Рисунок 39 – Уровень хемокинов подсемейства СХС (пг/мл) у пациентов с когнитивными нарушениями и нормальным когнитивным статусом в остром периоде ишемического инсульта

Анализ исследования сывороточных концентраций хемокинов подсемейства СС выявил более высокий уровень Eotaxin-2/CCL24 ( $p < 0,001$ ), MIP-1d/CCL15 ( $p = 0,009$ ), MPIF-1/CCL23 ( $p < 0,001$ ), 6Ckine/CCL21 ( $p = 0,016$ ), MIP-3a/CCL20 ( $p < 0,001$ ), TECK/CCL25 ( $p = 0,022$ ) и MCP-3/CCL-7 ( $p = 0,031$ ) у пациентов с КН в сравнении с больными контрольной группы (Рисунок 40).

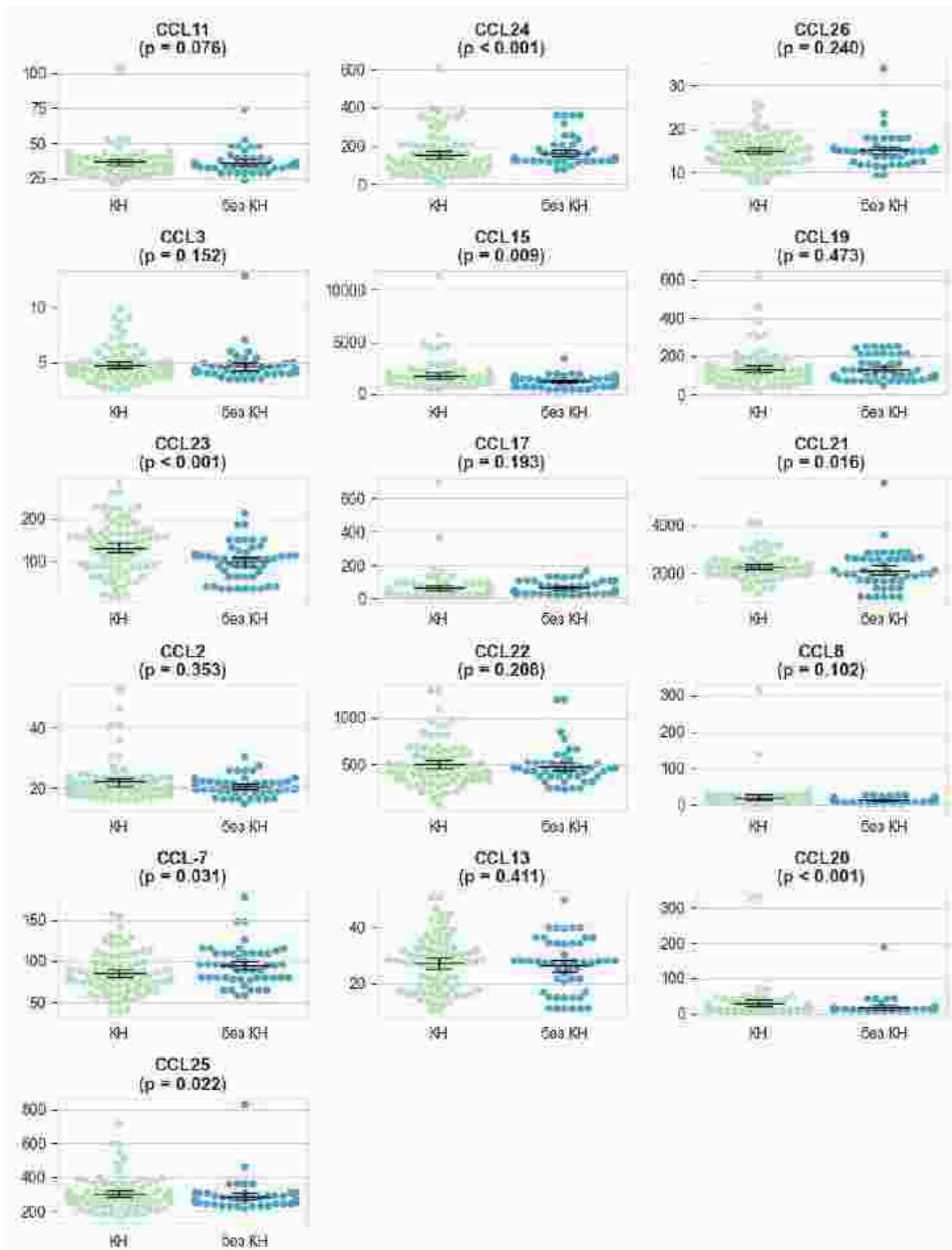


Рисунок 40 – Уровень хемокинов подсемейства СС (пг/мл) у пациентов с КН и нормальным когнитивным статусом в остром периоде ишемического инсульта

Дискриминантный анализ уровня цитокинов с применением ML выявил в общей когорте пациентов наиболее важные признаки в отношении экспрессии Gro-a/CXCL1 и IP-10/CXCL10, у пациентов с поражением правого полушария – в отношении 6Ckine/CCL21 и IP-10/CXCL10, у больных с ИИ в левой гемисфере – в отношении IP-10/CXCL10 (Рисунок 41-43).

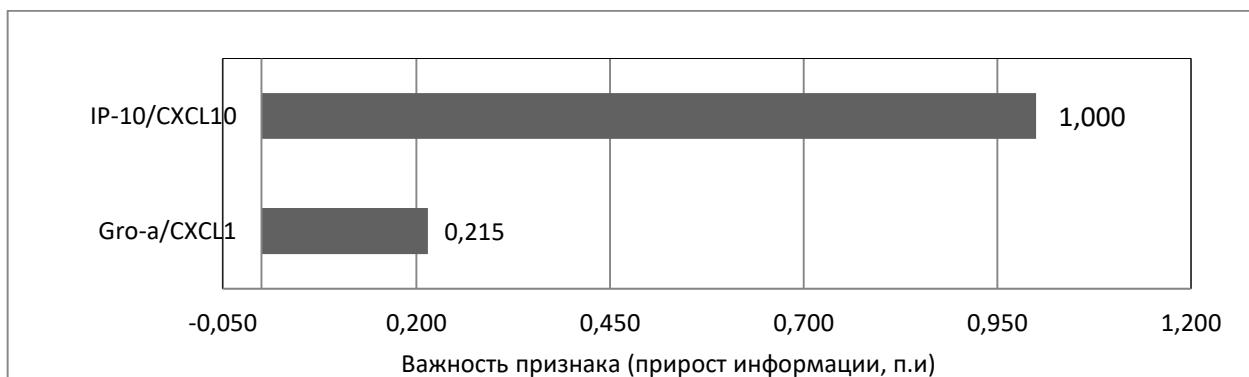


Рисунок 41 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта

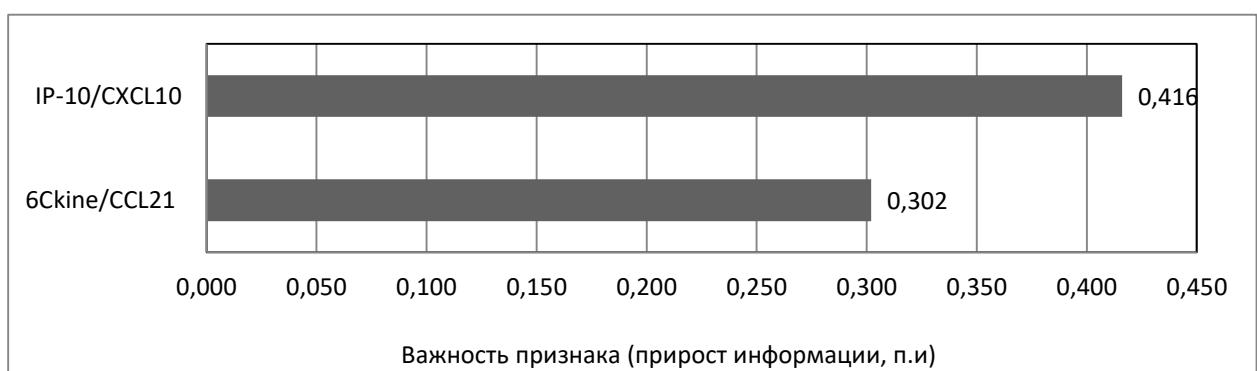


Рисунок 42 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов основной группы в остром периоде ишемического инсульта в правой гемисфере



Рисунок 43 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов основной группы в остром периоде ишемического инсульта в левой гемисфере

### 4.3 Иммунологический статус пациентов с различной степенью когнитивного дефицита

Сравнительный анализ уровня интерлейкинов, IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF у пациентов с различной степенью КН выявил значимую экспрессию IL-1b ( $p < 0,001$ ), IL-6 ( $p < 0,001$ ), IL-16 ( $p < 0,001$ ) и GM-CSF ( $p < 0,001$ ) у пациентов с УКН (Рисунок 44).

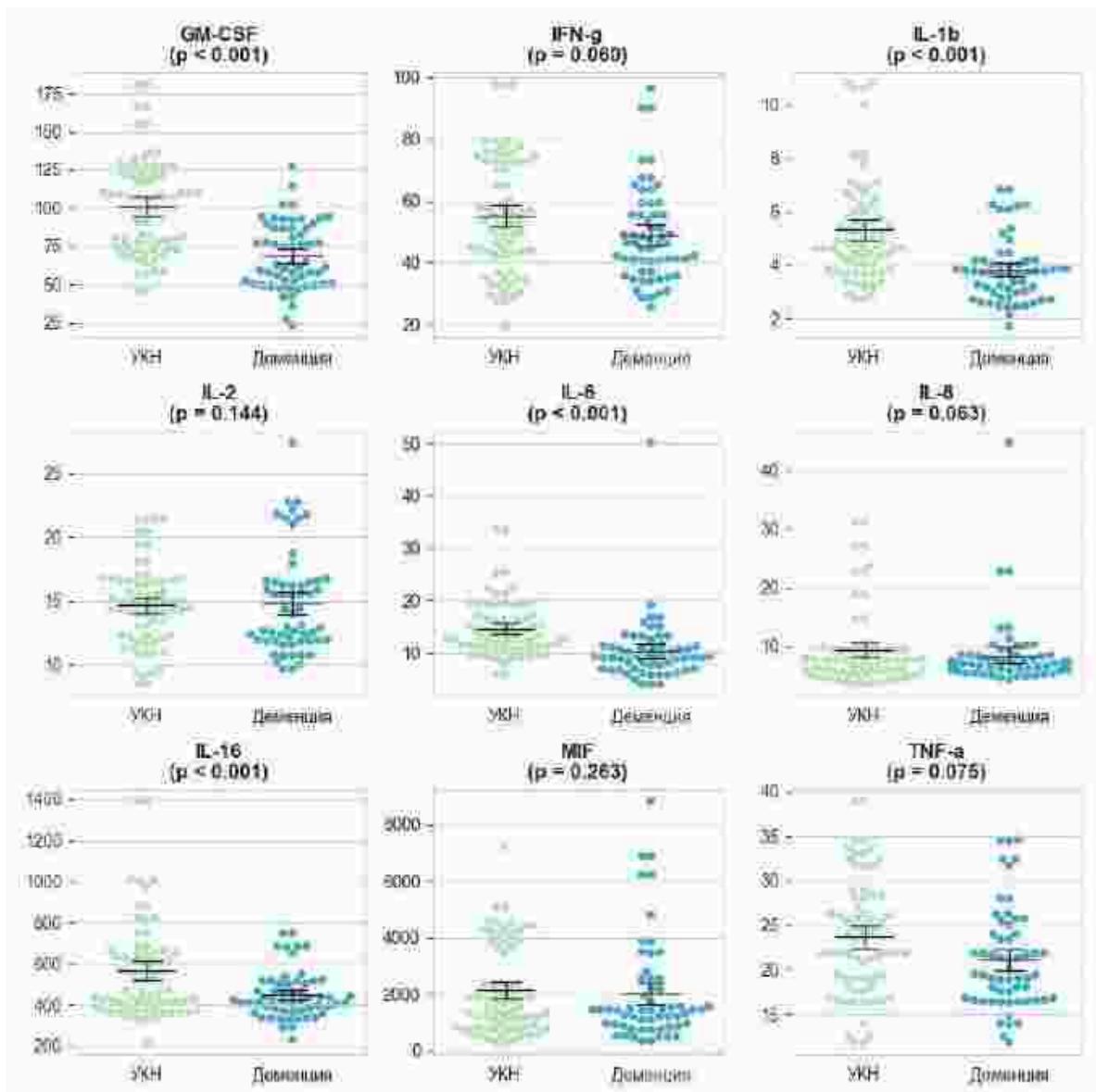


Рисунок 44 – Уровни интерлейкинов, IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF (пг/мл) у пациентов основной группы с различной степенью когнитивной дисфункции

Выявлено значимое превалирование концентраций BCA-1/CXCL13 ( $p < 0,001$ ), I-TAC/CXCL11 ( $p = 0,002$ ), MIG/CXCL9 ( $p = 0,016$ ) у пациентов с УКН, Gro-a/CXCL1 ( $p = 0,001$ ) - у пациентов с деменцией (Рисунок 45).

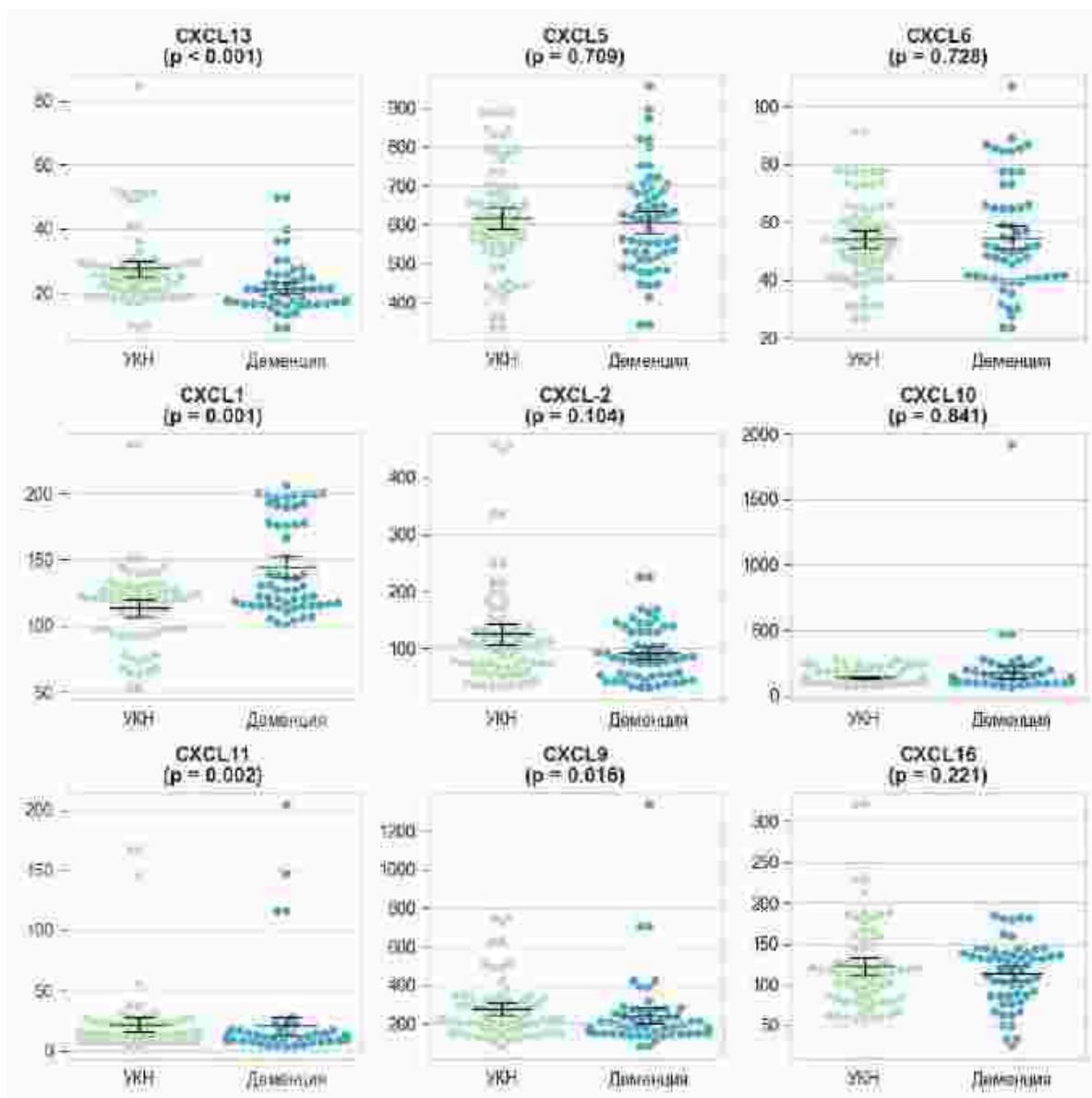


Рисунок 45 - Уровни хемокинов подсемейства СХС (пг/мл), у пациентов основной группы с различной степенью когнитивной дисфункции

Сравнительный анализ концентраций хемокинов подсемейства СС выявил более высокие концентрации Eotaxin-2/CCL24 ( $p < 0,001$ ), TECK/CCL25 ( $p = 0,002$ ) и MIP-3 $\alpha$ /CCL20 ( $p < 0,001$ ) у пациентов с УКН, уровня MCP-2/CCL8 ( $p = 0,007$ ) – у пациентов с деменцией (Рисунок 46).

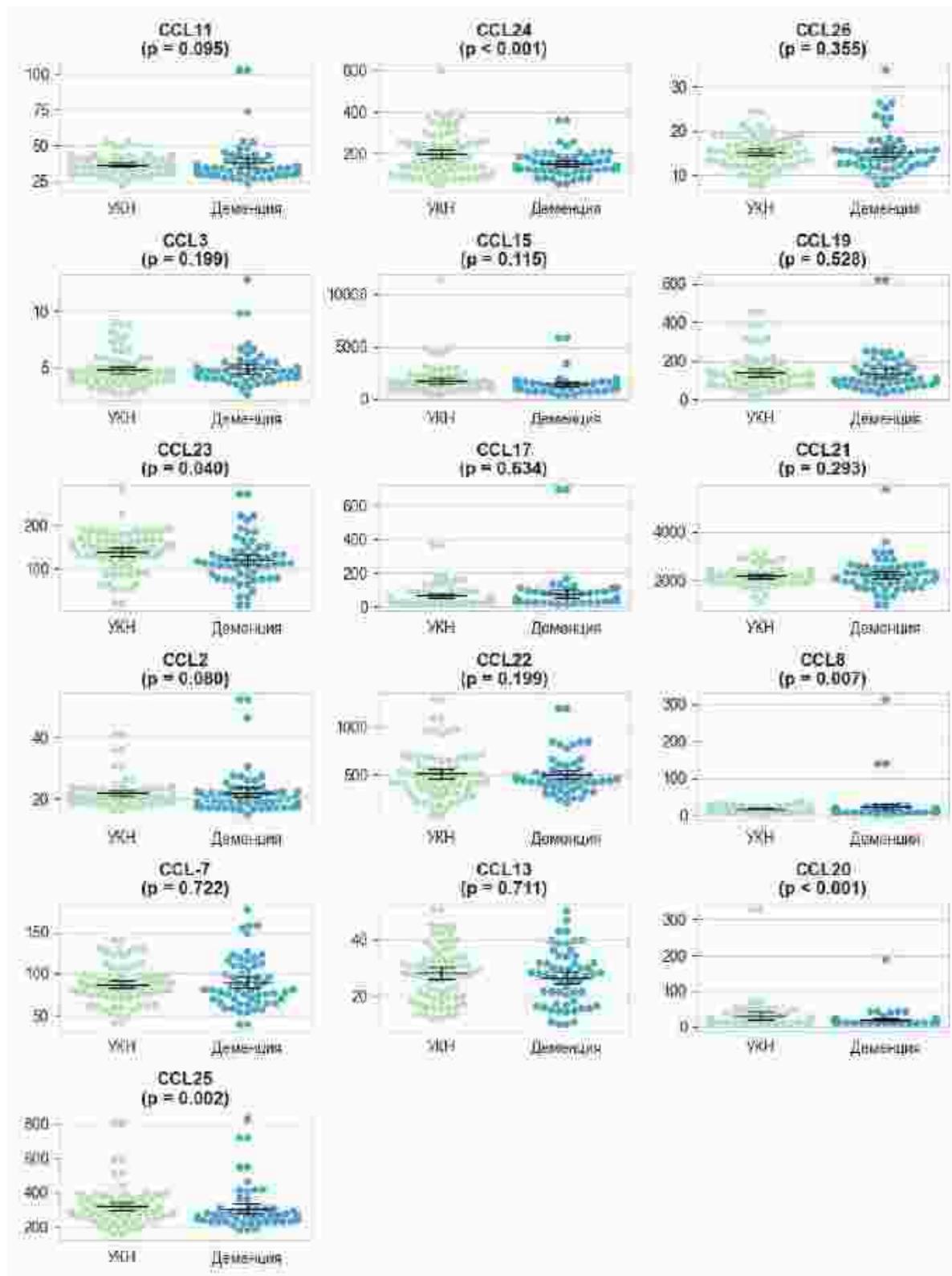


Рисунок 46 – Уровни хемокинов подсемейства СС (пг/мл) у пациентов основной группы с различной степенью когнитивной дисфункции

Дискриминантный анализ уровня цитокинов у пациентов с различной степенью когнитивного дефицита, выявил наибольшую релевантность в

отношении концентрации IL-6 и IL-1b у пациентов с УКН; IP-10/CXCL10, GM-CSF, TECK/CCL25 и Gro-a/CXCL1 - у пациентов с деменцией (Рисунок 47).

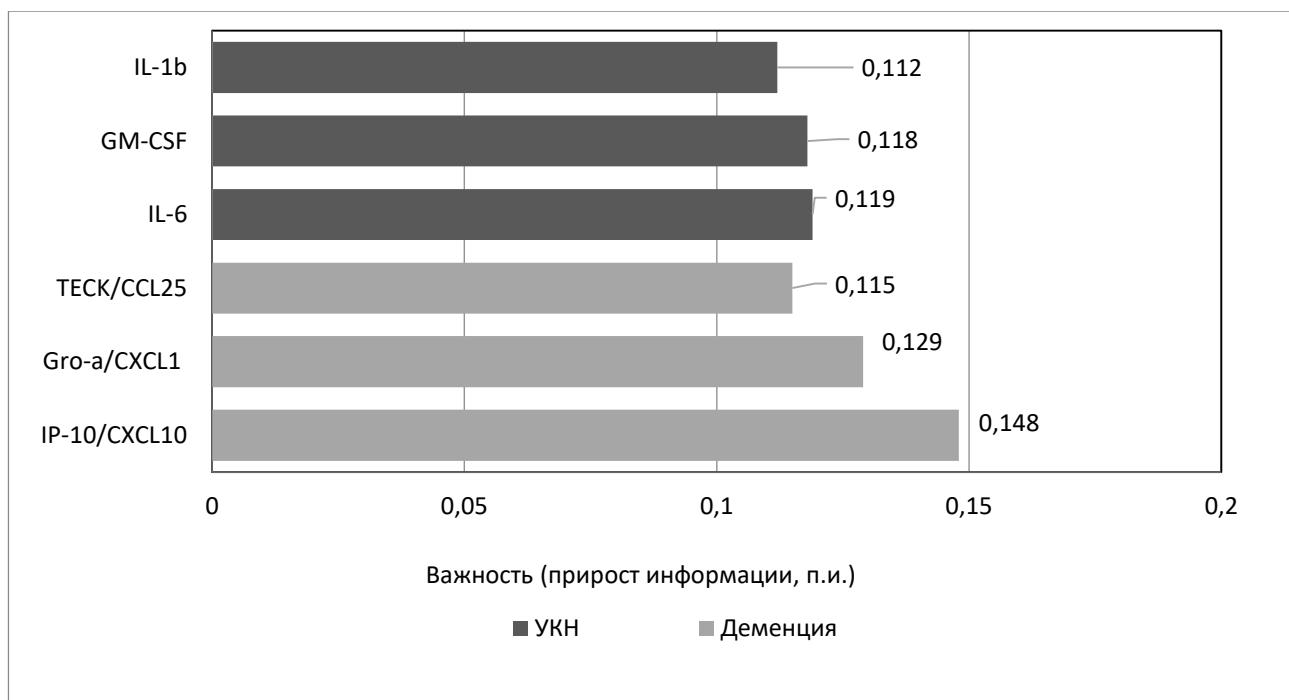


Рисунок 47 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов основной группы с различной степенью когнитивного дефицита

Многофакторный анализ уровня цитокинов у пациентов с различной степенью IQCODE, выявил наибольшую релевантность в отношении концентрации IL-8, IP-10/CXCL1 и GM-CSF - у пациентов с преморбидным когнитивным дефицитом (IQCODE> 78) (Рисунок 48).

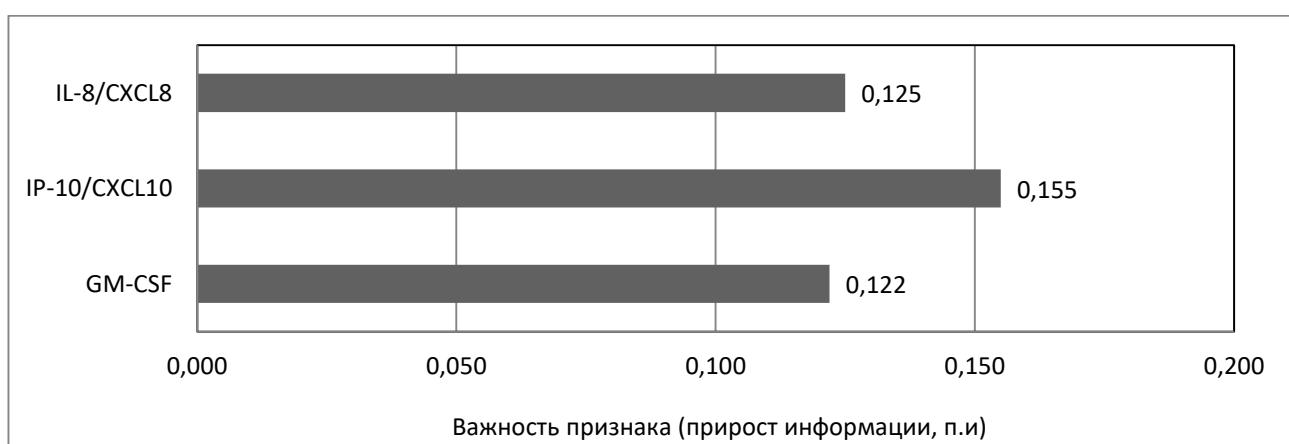


Рисунок 48 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов основной группы с доинсультным когнитивным снижением (IQCODE > 78)

## 4.4 Иммунологический статус пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта

### 4.4.1 Общая характеристика пациентов

В зависимости от показателя NIHSS, пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 60 пациентов с легким неврологическим дефицитом (NIHSS <5 баллов); 2-я группа – 68 пациентов с умеренными неврологическими нарушениями (NIHSS - 5-15 баллов). Основные характеристики обследуемых пациентов представлены в таблице 28.

Таблица 28 - Основные характеристики пациентов с различной степенью NIHSS

Показатели	NIHSS <5 баллов, n = 60	NIHSS - 5-15 баллов, n = 68	p
Демографические показатели, n (%)			
Мужчины	26 (43,3)	30 (44,1)	0,927
Женщины	34 (56,6)	38 (55,9)	0,927
Средний возраст	68,32 ± 5,62	66,81 ± 4.92	0,212
Подтип ИИ (TOAST), n (%)			
Атеротромботический ИИ	24 (40,0)	28 (41,2)	0,890
Кардиоэмбологический ИИ	16 (26,7)	22 (32,3)	0,488
Лакунарный ИИ	18 (30,0)	12 (17,8)	0,104
ИИ неустановленной этиологии	2 (3,3)	6 (8,7)	0,205
Параметры нейровизуализации, n (%), Me [Q1; Q3]			
ГИБВ (Fazekas 2-3)	25 (41,6)	21 (33,8)	0,362
ИИ в правой гемисфере	25 (41,6)	28 (41,2)	0,963
ИИ в левой гемисфере	35 (58,4)	40 (58,8)	0,968
Размер очага, мм.	15 [5;20]	21 [10;36]*	<0,0001
Клинические шкалы (баллы) , Me [Q1; Q3]			
BI	83 [70;100]	76 [55;80] *	0,001
mRS	1,6 [0;3]	3,5 [1;5] *	0,008
MoCA	23 [16;29]	21 [18;25] *	<0,001
NIHSS	4 [3;4]	10 [7;15]*	<0,001

Примечание: \* – статистически значимые отличия между группами

Исходный уровень NIHSS в 1-й группе составил 4 [3;4], у больных 2-й группы – 10 [7;13] баллов. Пациенты с умеренной тяжестью ИИ имели

статистически значимое снижение когнитивной функции по шкале MoCA ( $p < 0,001$ ), ежедневной активности соответственно BI ( $p < 0,001$ ), степени инвалидизации, согласно mRS ( $p < 0,001$ ) и более значительные размеры ишемических очагов ( $p < 0,0001$ ).

#### 4.4.2 Оценка иммунного статуса пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта

Сравнительный анализ концентраций интерлейкинов, IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF выявил более высокие уровни IL-6 ( $p = 0,026$ ), IL-16 ( $p = 0,002$ ) и IFN-g ( $p = 0,021$ ) у пациентов с умеренной тяжестью ИИ в сравнении с больными с легкой тяжестью ИИ (Рисунок 49).

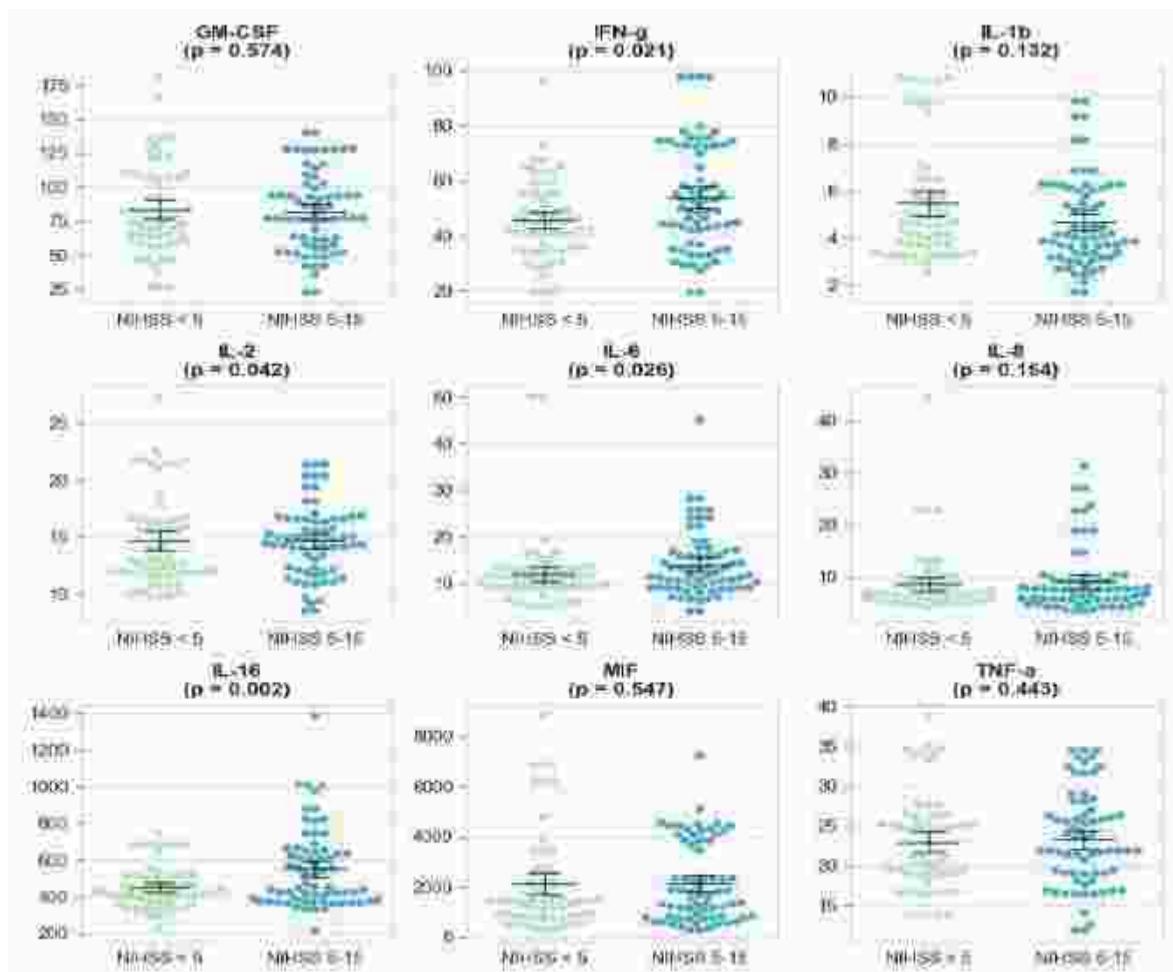


Рисунок 49 – Уровень интерлейкинов, IFN-g, GM-CSF, TNF $\alpha$  и MIF (пг/мл) у пациентов основной группы с различной степенью тяжести ишемического инсульта

При оценке сывороточных концентраций хемокинов подсемейства CXC, статистически значимое отличие было отмечено в отношении повышения концентраций IP-10/CXCL10 ( $p < 0,001$ ), I-TAC/CXCL11 ( $p = 0,009$ ), MIG/CXCL9 ( $p = 0,024$ ), BCA-1/CXCL13 ( $p = 0,029$ ), Gro-b/CXCL-2 ( $p = 0,032$ ) и Gro-a/CXCL1 ( $p < 0,001$ ) у пациентов с умеренной тяжестью ИИ (Рисунок 50).

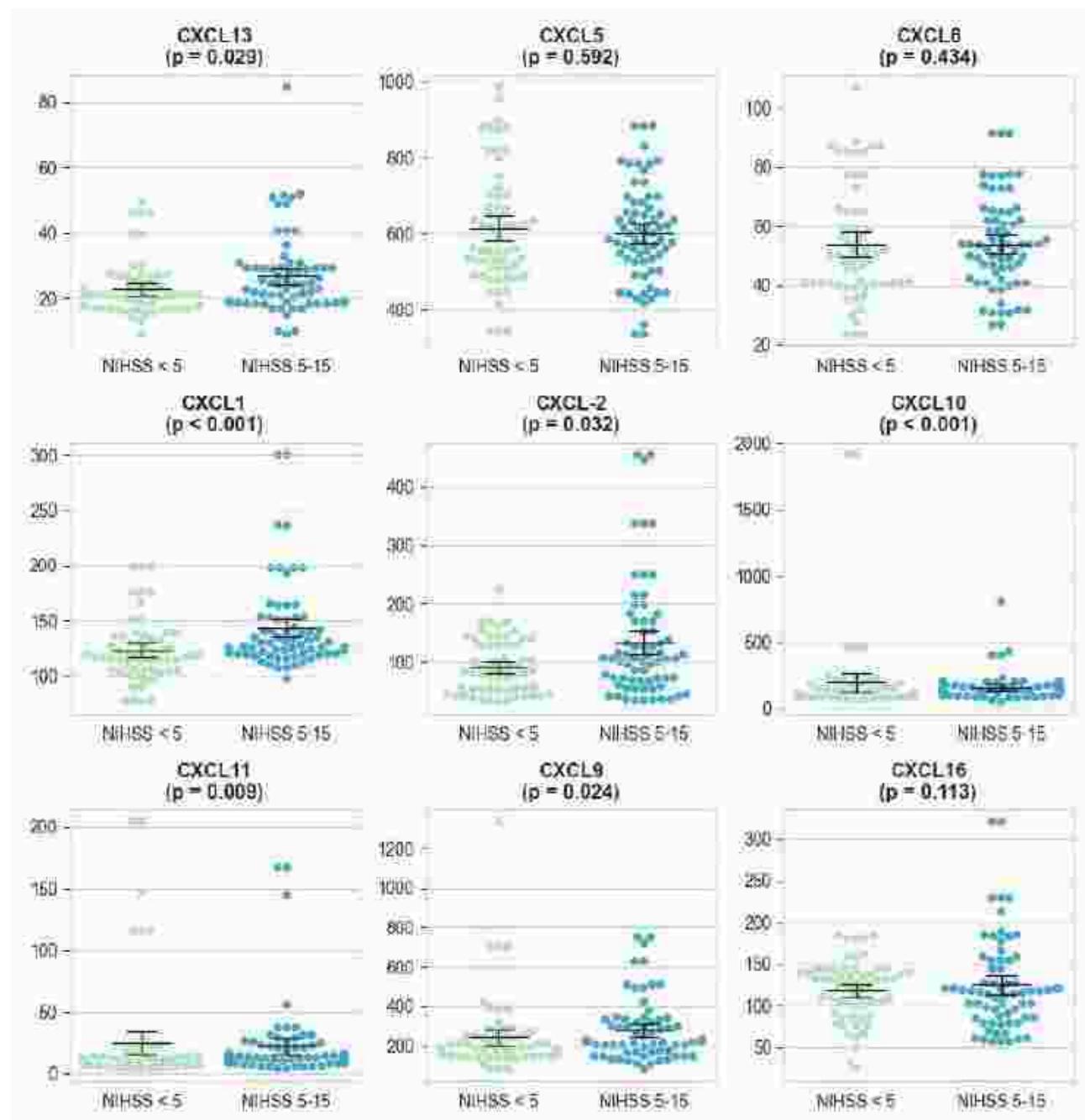


Рисунок 50 – Уровни хемокинов подсемейства CXC пг/мл у пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта

При оценке сывороточных концентраций хемокинов подсемейства СС статистически значимое повышение концентраций Eotaxin-2/CCL24 ( $p < 0,001$ ), MPIF-1/CCL23 ( $p < 0,001$ ) и MIP-3a/CCL20 ( $p = 0,005$ ) было выявлено у пациентов с NIHSS 5-15 баллов; TECK/CCL25 ( $p = 0,011$ ), MCP-2/CCL8 ( $p < 0,001$ ) и Eotaxin/CCL11 ( $p = 0,036$ ) у пациентов с NIHSS < 5 баллов (Рисунок 51).

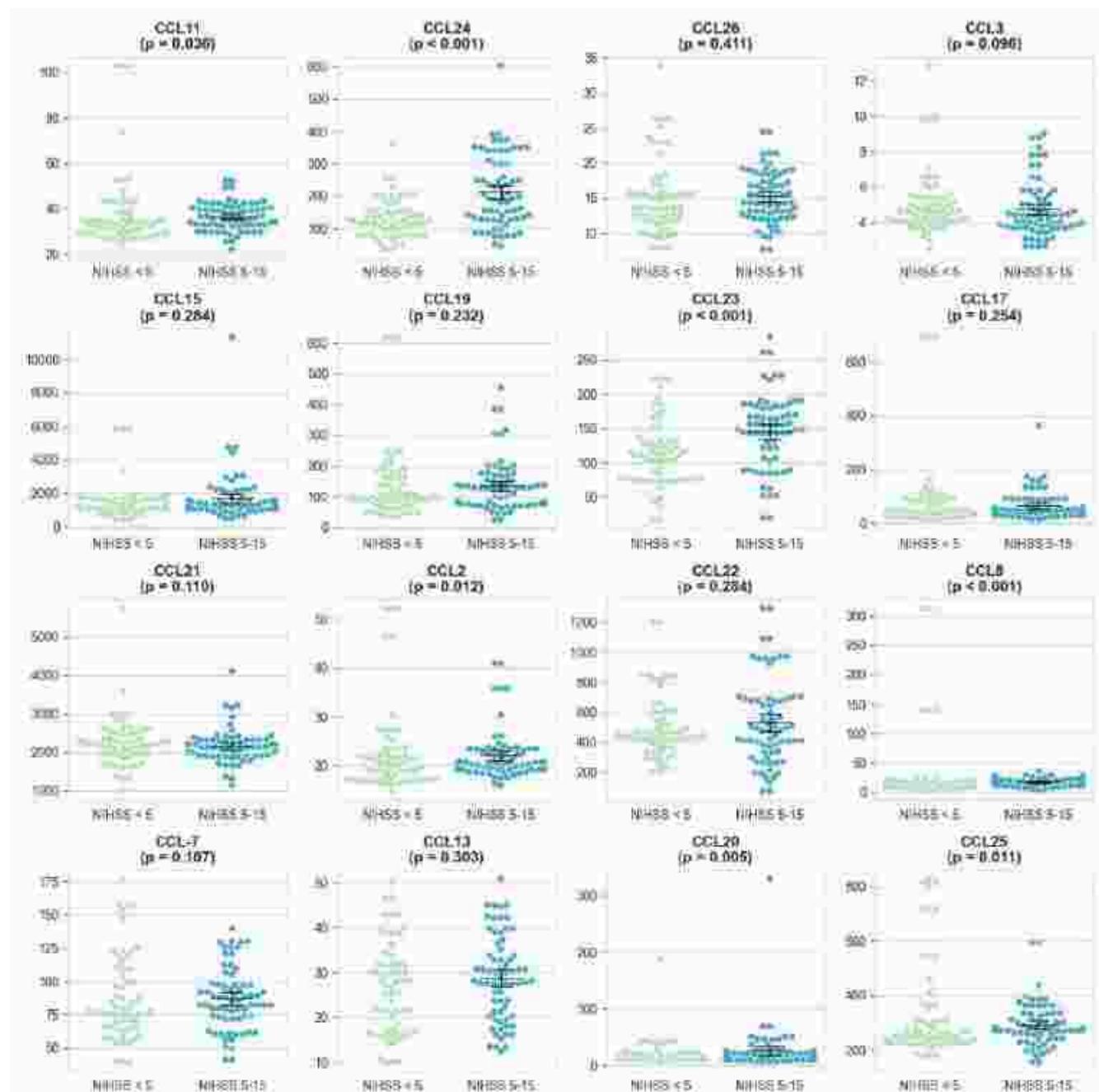


Рисунок 51 – Уровни хемокинов подсемейства СС у пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта

На основании результатов дискриминантного анализа с применением ML, у пациентов с легкой степенью тяжести ИИ выявлены наиболее важные признаки в отношении концентрации MCP-1/CCL2 и TECK/CCL25, у пациентов с NIHSS 5-15 баллов - в отношении MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24, Gro-a/CXCL1, IL-8/CXCL8 и интерлейкина IL-1b (Рисунок 52).

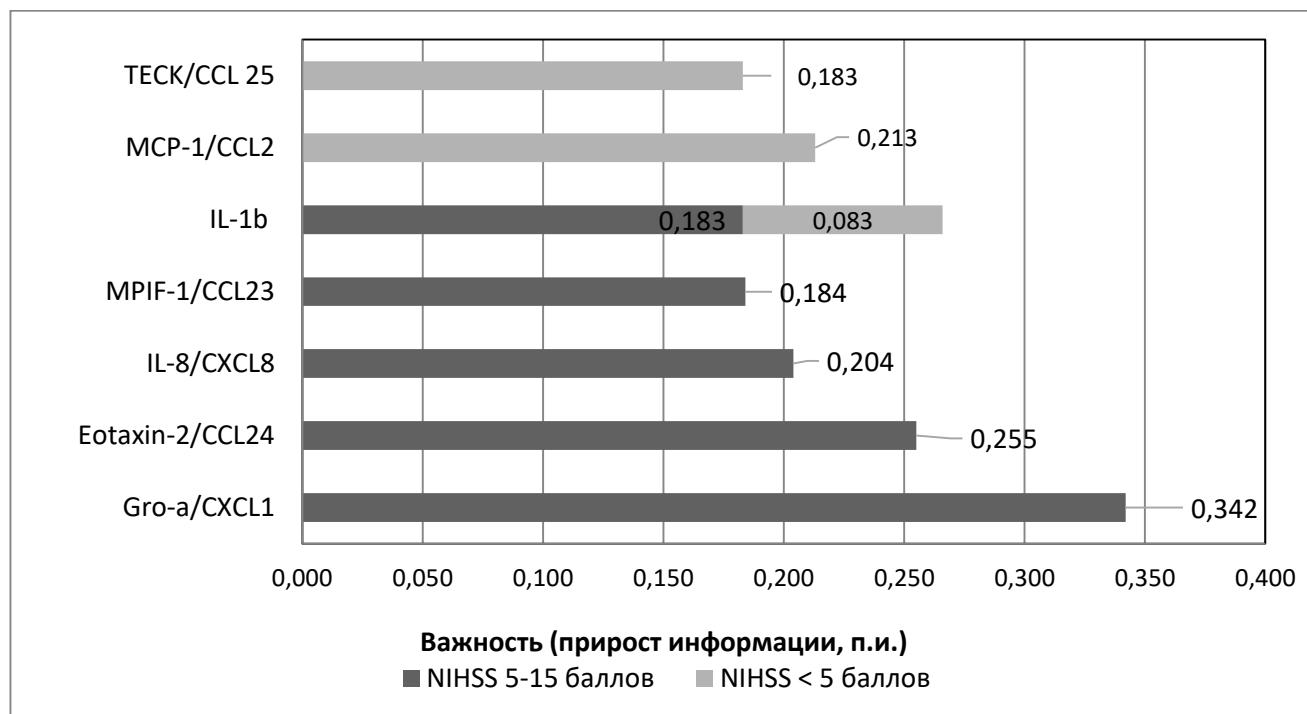


Рисунок 52 – Релевантные показатели концентрации цитокинов у пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта

#### 4.5 Корреляционный анализ параметров иммунного статуса с клинико-функциональными и когнитивными параметрами

Корреляционный анализ между параметрами иммунного статуса и показателями общего и преморбидного когнитивного снижения продемонстрировал наиболее значимую корреляцию показателя MoCA с уровнем IP-10/CXCL10 ( $r = -0,444$ ,  $p < 0,0001$ ) и ITAC/CXCL11 ( $r = -0,374$ ,  $p = 0,003$ ), показателя IQCODE - с уровнем IP-10/CXCL10 ( $r = 0,411$ ,  $p = 0,001$ ) (Рисунок 53).

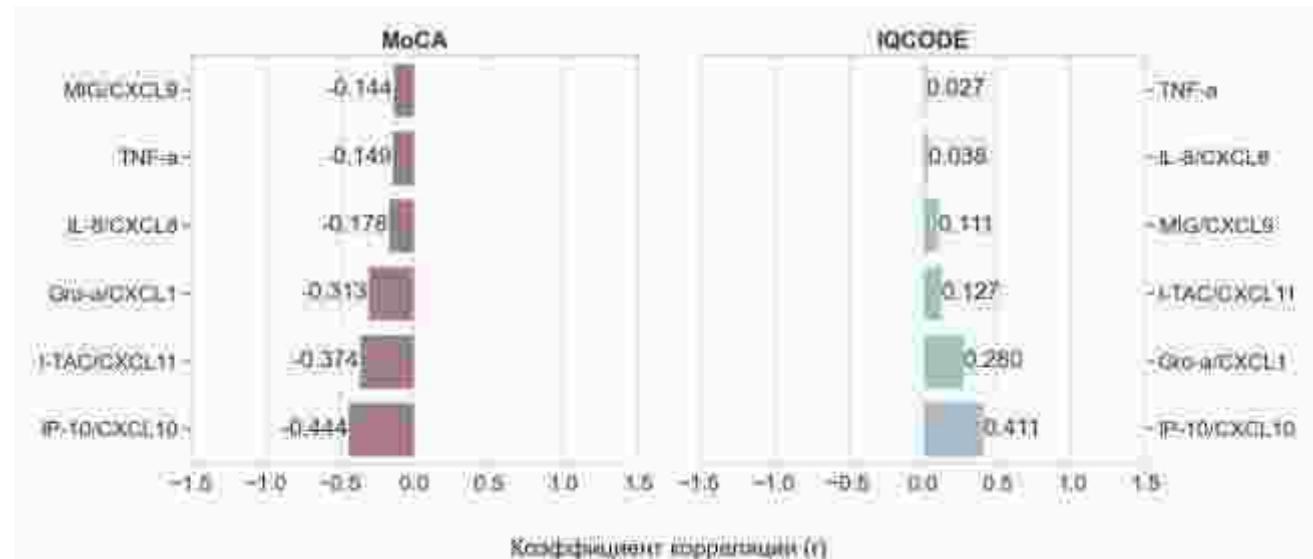


Рисунок 53 – Корреляция уровня цитокинов (пг/мл) с показателями шкал MoCA и IQCODE

При исследовании корреляционных взаимоотношений уровня цитокинов и исходных показателей КН в различных сферах, отрицательная корреляция была выявлена в отношении IP-10/CXCL10 с параметрами мнестической ( $r = -0,303$ ;  $r = -0,411$ ) и речевой ( $r = -0,302$ ) функций, проявлениями семантической афазии ( $r = -0,303$ ). Также обратная корреляционная связь была установлена между экспрессией MIF-1/CCL23 ( $r = -0,313$ ) с функцией семантической обработки информации, Eotaxin-2/CCL24 ( $r = -0,247$ ) с нарушениями в сфере регуляторного праксиса и положительная корреляция GM-CSF ( $r = 0,313$ ) с функцией памяти.

При исследовании корреляционных взаимоотношений уровня цитокинов и показателей КН на 14-й день госпитализации, сохранялась отрицательная корреляция IP-10/CXCL10 с параметрами семантической обработки информации ( $r = -0,403$ ) и речевой ( $r = -0,402$ ) функций; Также с показателями семантической обработки информации была отмечена негативная корреляция Gro-a/CXCL1 ( $r = -0,347$ ). Положительная корреляция уровня GM-CSF была выявлена с показателями памяти ( $r = 0,427$ ).

При исследовании корреляционных взаимоотношений концентраций цитокинов с клиническими и функциональными показателями в группе пациентов с ИИ, были установлены связи различной силы и направленности для IL-6, IL-

8/CXCL8, IFN-g, Gro-a/CXCL1, MCP-1/CCL2 и MPIF-1/CCL23. Значимая отрицательная корреляция Gro-a/CXCL1 была выявлена с параметрами BI, положительная корреляция – с показателем NIHSS. Уровень IL-6 был связан с параметрами BI, ИМТ, наличием сахарного диабета и NIHSS. Оценка взаимосвязи уровня IFN-g выявила корреляцию с параметрами гиперлипидемии, BI и NIHSS. Уровень MPIF-1/CCL23 был связан с атеротромботическим подтипов ИИ. Концентрации MCP-1/CCL2 коррелировали с наличием атеросклероза и гипертонической болезни и показателем BI при поступлении. Корреляция IL-8/CXCL8 была выявлена с параметрами MoCA и наличием сахарного диабета (Рисунок 54).

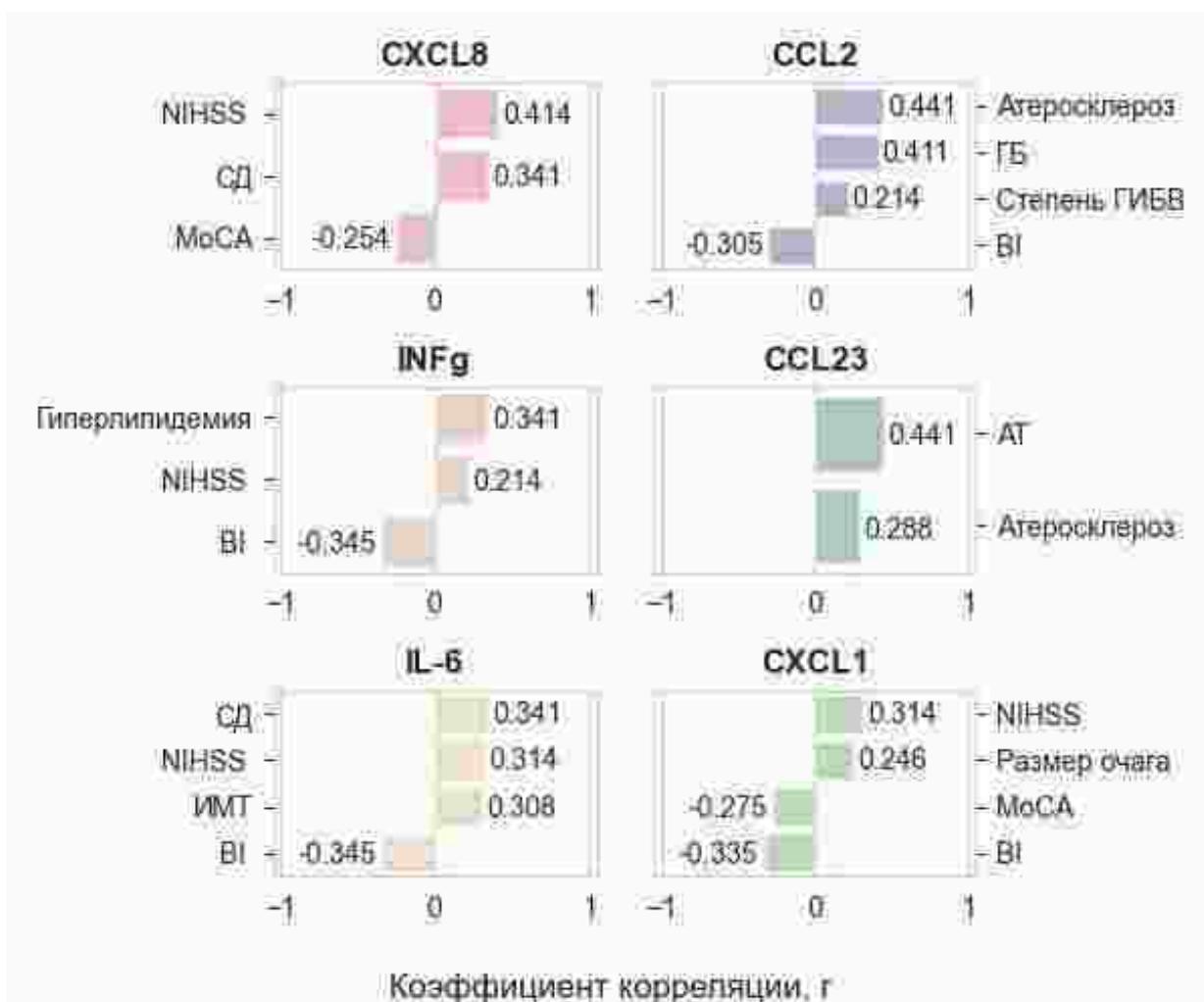


Рисунок 54 – Корреляция концентрации цитокинов (пг/мл) с основными клинико-функциональными показателями пациентов в остром периоде ишемического инсульта

#### 4.6 Оценка динамики основных иммунологических показателей

Оценка изменения концентраций цитокинов на 14-й день госпитализации, выявила наиболее значимое снижение уровня в отношении IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-6 и IL-1 $\beta$ , I-TAC/CXCL11 и MIG/CXCL9 (Рисунок 55).

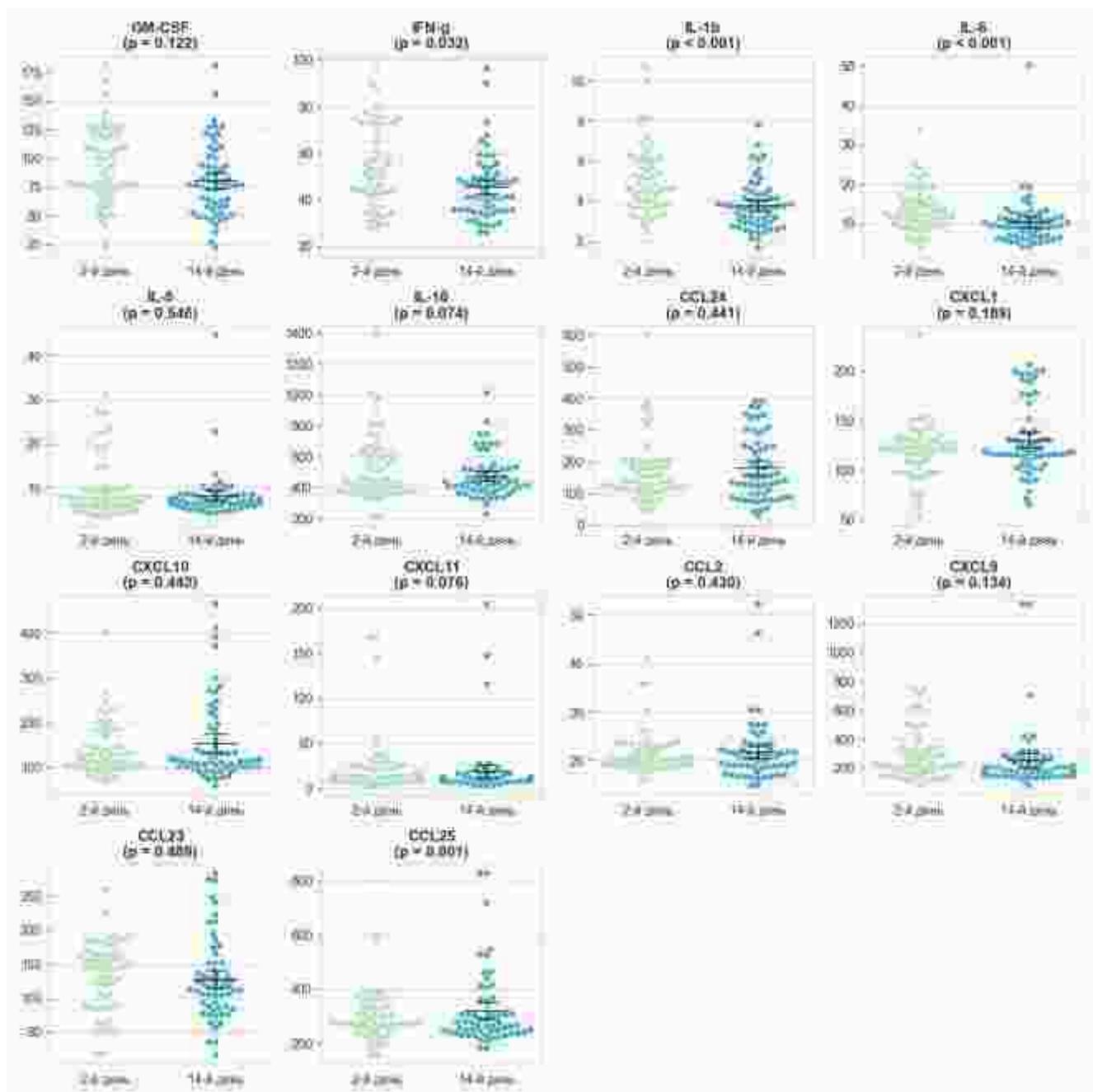


Рисунок 55 – Показатели динамики концентраций хемокинов на 14-й день госпитализации

## ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНДИКАТОРОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД

### 5.1 Индивидуальный профиль пациента с КН в остром периоде ИИ

Оценивая основные релевантные показатели, выделенные с применением дискриминантного анализа, был сформирован ИП пациентов основной группы в остром периоде ИИ.

Основными нейропсихологическими индикаторами ИП для данной категории пациентов, являлись снижение когнитивной гибкости, перцепции, памяти и семантической обработки информации, субклиническая депрессия, клиническая тревожность, умеренная физическая агрессия и астения.

Функциональный статус характеризовался умеренной тяжестью инсульта, умеренным ограничением жизнедеятельности и самообслуживания.

Релевантными показателями, выявленными при оценке результатов инструментального обследования пациентов были локализация ИИ в области лобной доли, увеличение латентности эндогенного ВП Р300 в центральных (C4-A2, C3-A1) и лобных (F4-A2) отведениях.

В качестве иммунологических индикаторов, было выявлено повышение концентраций хемокинов семейства CXC - Gro-a/CXCL1 и IP-10/CXCL10.

Оценка анамнестических данных выявила средний возраст пациентов –  $66,94 \pm 5,9$  лет, наличие повторного ИИ и ХИМ в анамнезе и доинсультное снижение, выходящее за рамки возрастной нормы в соответствии с IQCODE (Рисунок 56).

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Нарушение перцепции	Субклиническая депрессия	NIHSS Умеренная тяжесть ИИ	66.94 ± 10.8 лет	Лобная локализация ИИ
Снижение когнитивной гибкости	Умеренная физическая агрессия	VI Умеренное ограничение самообслуживания	Повторный ИИ	Повышение концентрации Gro-a/CXCL1, IP-10/CXCL10
Снижение памяти	Умеренная физическая астения		XIM	ASPECTS – 8.75 баллов
Семантическая афазия	Клиническая тревожность	mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности	IQCODE Дописультные КН	Увеличение Lat.P300 в C4-A2, C3-A1, F4-A2

Рисунок 56 – Индивидуальный профиль пациента с коморбидными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта

На основании оценки клинических и параклинических показателей у пациентов с различной латерализацией поражения, были выявлены индикаторы ИП для право- и лево-полушарного ишемического поражения. У всех пациентов в отношении функционального статуса были выявлены умеренная тяжесть ИИ, умеренное нарушение жизнедеятельности и самообслуживания согласно шкалам NIHSS, mRS и BI.

Основными индикаторами для пациентов с правосторонним поражением были:

- конструктивная апраксия, семантическая афазия (понимание идиом), нарушение и распознавания эмоций
- субклиническая депрессия
- поражение теменной доли
- доинсультные КН (IQCODE)
- нейровизуализационные признаки ГИБВ
- ИИ неустановленной этиологии
- увеличение латентности P300 в правом лобном отведении (F4-A2)
- экспрессия хемокинов 6Ckine/CCL21 и IP-10/CXCL10 (Рисунок 57).

Для пациентов с очагом ИИ в левой гемисфере основными индикаторами ИП были:

- снижение когнитивной гибкости, снижение памяти, семантическая афазия (понимание сложных грамматических конструкций)
- умеренный уровень апатии и враждебности
- доинсультные КН
- увеличение латентности и снижение амплитуды N200 в левом лобном отведении F3-A1
- экспрессия хемокина IP-10/CXCL10 (Рисунок 58).

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Конструктивная апраксия		NIHSS Умеренная тяжесть ИИ	$67.03 \pm 5.6$ лет	Теменная локализация/ИИ неустановленной этиологии
Нарушение распознавания эмоций	Субклиническая депрессия	VI Умеренное ограничение самообслуживания		ASPECTS – 8.76 баллов
Семантическая афазия (понимание идиом)		mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности	IQCODE Дописультные КН	Повышение концентраций 6Ckine/CCL21, IP-10/CXCL10 ГИБВ (Fazekas 2-3) Увеличение Lat P300 в F4 – A2

Рисунок 57 – Индивидуальный профиль пациента основной группы с ИИ в правой гемисфере

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Снижение памяти	Умеренная апатия	NIHSS Умеренная тяжесть ИИ	66,85 ± 5,3 лет	ASPECTS – 8,73 баллов
Снижение когнитивной гибкости	Умеренный уровень враждебности	VI Умеренное ограничение самообслуживания	IQCODE Допсультные КИ	Повышение концентраций IP-10/CXCL10
Семантическая афазия (понимание сложных грамматических конструкций)		mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности		Увеличение Lat N200 в F3 – AI

Рисунок 58 – Индивидуальный профиль пациента основной группы с ишемическим инсультом в левой гемисфере

Для пациентов с IQCODE  $\leq 78$  основными индикаторами ИП были: нарушение в сферах исполнительной функции и памяти, клиническая тревожность, отсутствие доинсультных КН, увеличение латентности P300 в левом отведении C3-A1, умеренная степень тяжести инсульта, ограничения жизнедеятельности и самообслуживания.

Для пациентов с наличием доинсультного когнитивного дефицита (IQCODE  $>78$ ) основными индикаторами ИП были: нарушение в сферах восприятия, памяти, семантической обработки информации; возраст; доинсультные КН, лобная локализация очага; наличие повторного ишемического инсульта; MTA/STRIVE критерии; увеличение латентности и P300 в отведениях F4 - A2, Pz - A2; повышение концентрации цитокинов IP-10/CXCL10, IL-8/CXCL8, снижение GM-CSF; умеренная степень тяжести инсульта, ограничения жизнедеятельности и самообслуживания.

Для пациентов с УКН релевантными параметрами были: нарушение в сферах памяти и исполнительной функции; клиническая тревожность и умеренный уровень физической агрессии; доинсультные КН; наличие сахарного диабета; мужской пол; увеличение латентности N200 в отведении F3 - A1 и Pz - A2; повышение концентрации цитокинов IL - 6 и IL-1b; умеренная степень тяжести инсульта, ограничения жизнедеятельности и самообслуживания.

Для пациентов с деменцией релевантными параметрами были: нарушение восприятия, памяти, семантической обработки информации; умеренный уровень апатии и физической астении; доинсультные КН; повторный ИИ; ЦМА; возраст; женский пол; MTA/STRIVE; увеличение латентности P300 в отведениях F4 - A2, Pz - A2; повышение концентрации цитокинов IP-10/CXCL10 и Gro-a/CXCL1, снижение GM-CSF и TECK/CCL25; умеренная степень тяжести инсульта, ограничения жизнедеятельности и самообслуживания.

Индивидуальные профили пациентов профили пациентов с различной степенью тяжести когнитивного дефицита и доинсультного когнитивного снижения представлены на рисунках 59-62.

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Снижение памяти	Клиническая тревожность	NIHSS Умеренная тяжесть ИИ  VI Умеренное ограничение самообслуживания	64.35 ± 5.3 лет	ASPECTS – 8.82 баллов
Снижение когнитивной гибкости		mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности	IQCODE нормальный когнитивный статус до ИИ	Увеличение Lat P300 в C3 – A1

Рисунок 59 – Индивидуальный профиль пациента основной группы с нормальным когнитивным статусом до развития ишемического инсульта ( $IQCODE \leq 78$  баллов)

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Нарушение перцепции		NIHSS Умеренная тяжесть ИИ	$67.10 \pm 10.8$ лет	MTA/STRIVE критерии
Снижение памяти	Умеренная апатия	VI Умеренное ограничение самообслуживания	Повторный ИИ	Повышение концентрации IP-10/CXCL10, IL-8/CXCL8 Снижение концентрации GM-CSF
Семантическая афазия		mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности	ASPECTS – 8.71 баллов	Увеличение Lat P300 в PZ – A1, F4 – A2
		IQCODE Доинсультные КН		

Рисунок 60 - Индивидуальный профиль пациента основной группы с доинсультным когнитивным снижением (IQCODE >78 баллов)

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Снижение когнитивной гибкости	Умеренная физическая агрессия	NIHSS Умеренная тяжесть ИИ  VI Умеренное ограничение самообслуживания	65.94 ± 10.8 лет  Мужской пол  Сахарный диабет	ИИ пейсной этиологии  Повышение концентрации IL-6 и IL-1b  ASPECTS – 8.75 баллов  Увеличение Lat N200 в Pz - A2 и T3 – A1
Снижение памяти	Клиническая тревожность	mRS Умеренное нарушение жизнедеятельности	IQCODE Дописультные КИ	

Рисунок 61 – Индивидуальный профиль пациента основной группы с УКН

Когнитивный профиль	Психомоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Нарушение перцепции	Умеренная апатия	NIHSS Умеренная тяжесть ИИ	XIM	Повышение концентрации IP-10/CXCL10 и Gro-α/CXCL1 Снижение GM-CSF
Снижение памяти		VI Умеренное ограничение самообслуживания	$68.17 \pm 10.8$ лет/женский пол	MTA/STRIVE критерии
Семантическая афазия	Умеренная физическая астения	mRS Легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности	Повторный ИИ IQCODE Дописультные КН	ASPECTS – 8.71 баллов Увеличение Lat P300 в PZ – A1, F4 – A2

Рисунок 62 – Индивидуальный профиль пациента основной группы с деменцией

## 5.2 Оценка динамики показателей функционального исхода

Оценивались параметры в отношении когнитивной функции (общий балл MoCA), степени повседневной активности пациента (BI), независимости пациента (mRS) и степени неврологического дефицита (NIHSS). Параметры функционального исхода обозначалось абсолютными значениями, и вычислялись разницей между показателями NIHSS, BI, mRS на 1-й и 14-й дни, MoCA – на 4-й и 14-й дни от развития ИИ (показатель прироста/снижения, дельта,  $\Delta$ ) -  $\Delta$  MoCA,  $\Delta$  NIHSS,  $\Delta$  BI,  $\Delta$  mRS. Анализ оценки динамики показателей по основным клиническим шкалам у пациентов с различной латерализацией поражения, степенью текущих и доинсультных КН выявил статистически значимое повышение уровня MoCA и BI, снижение показателей NIHSS и mRS (Рисунок 63-66).

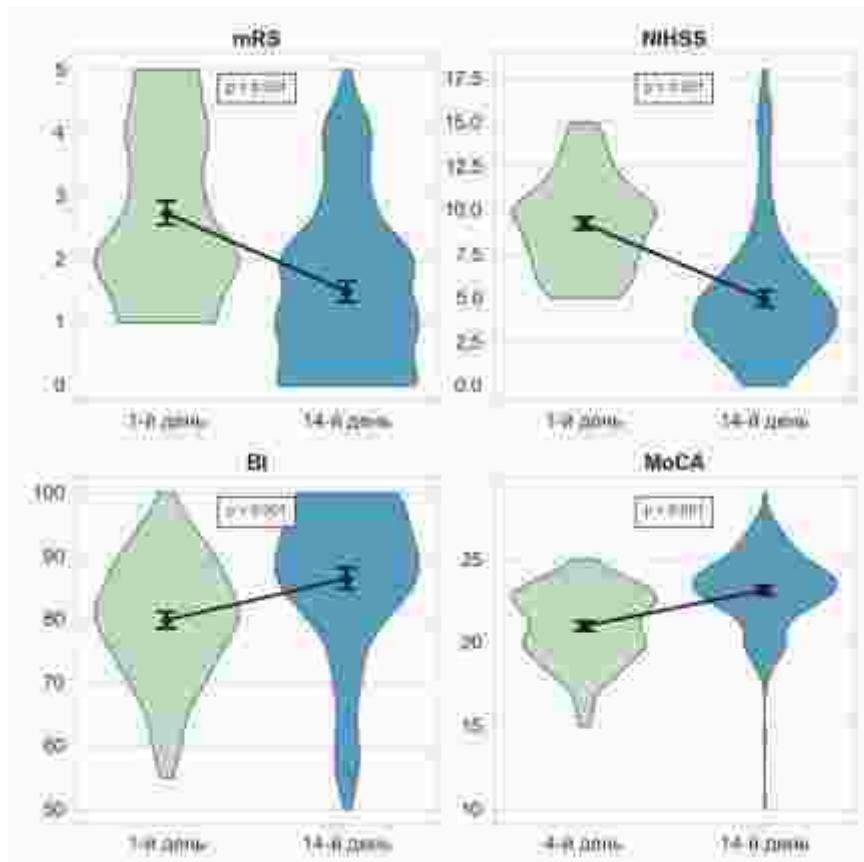


Рисунок 63 – Динамика показателей по клиническим шкалам у пациентов основной группы

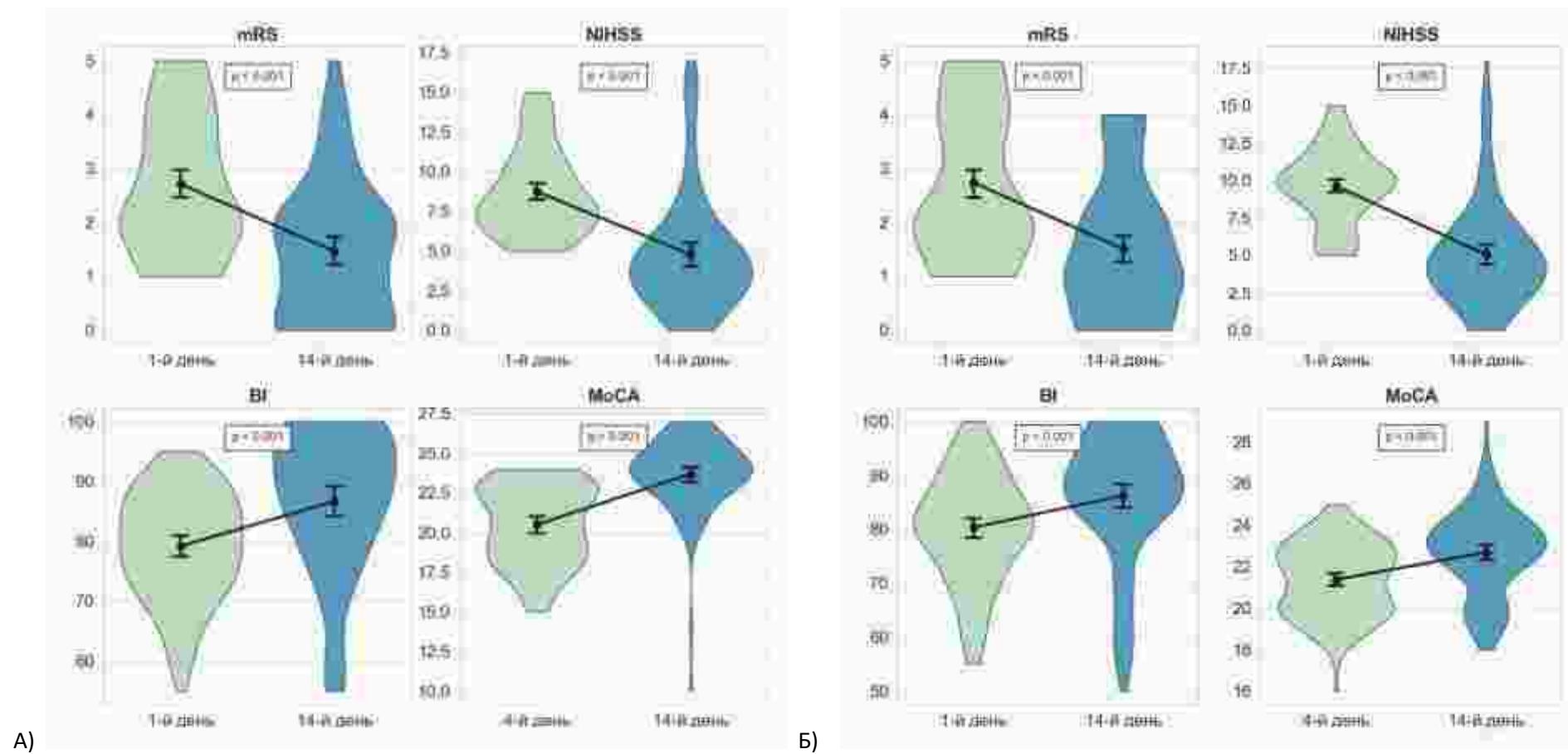


Рисунок 64 – Динамика показателей функционального исхода у пациентов основной группы с локализацией очага ишемического инсульта в правой (А) и левой (Б) гемисферах

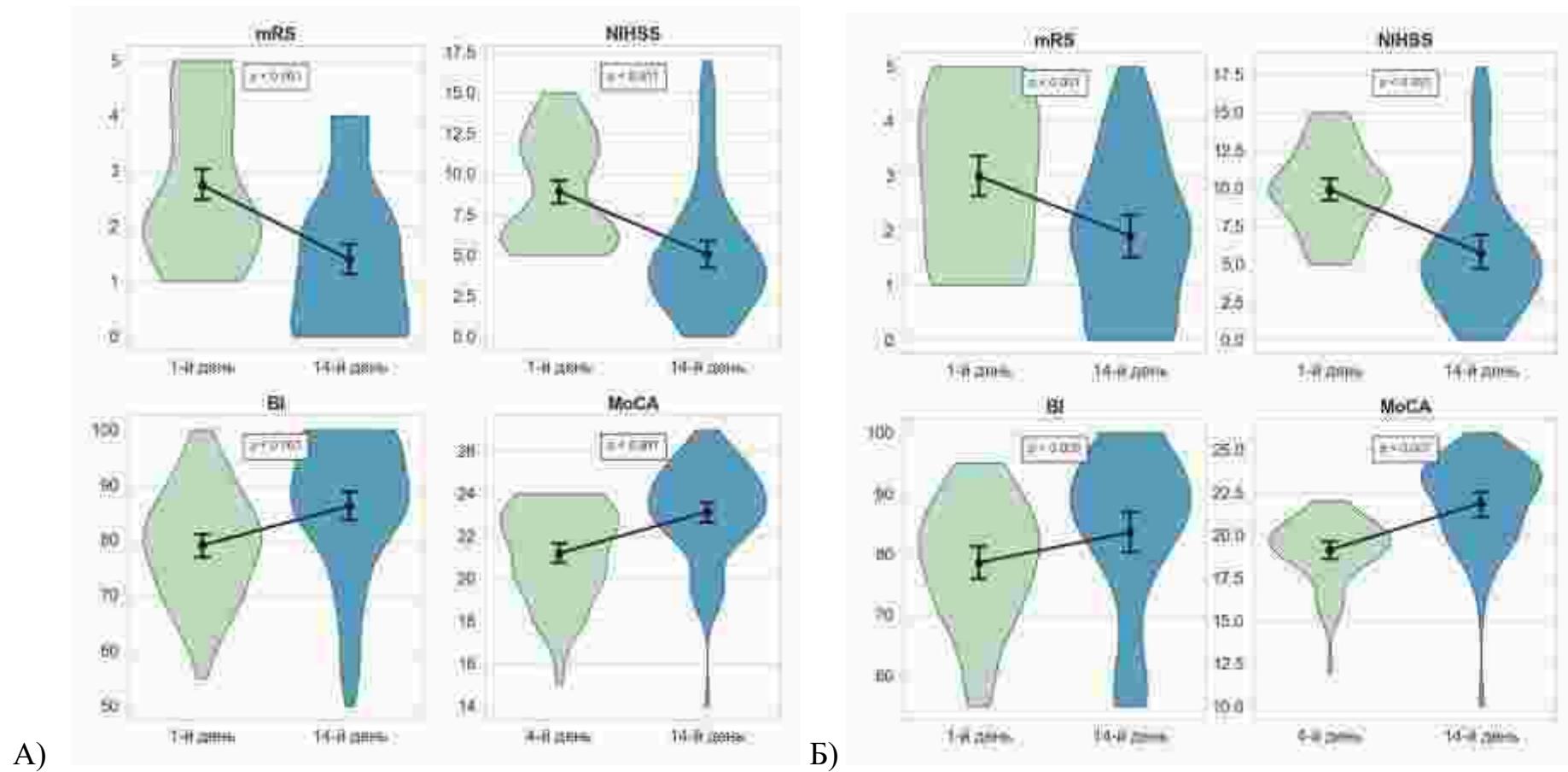


Рисунок 65 – Динамика показателей функционального исхода у пациентов с IQCODE  $\leq 78$  (А) и IQCODE  $> 78$  (Б)

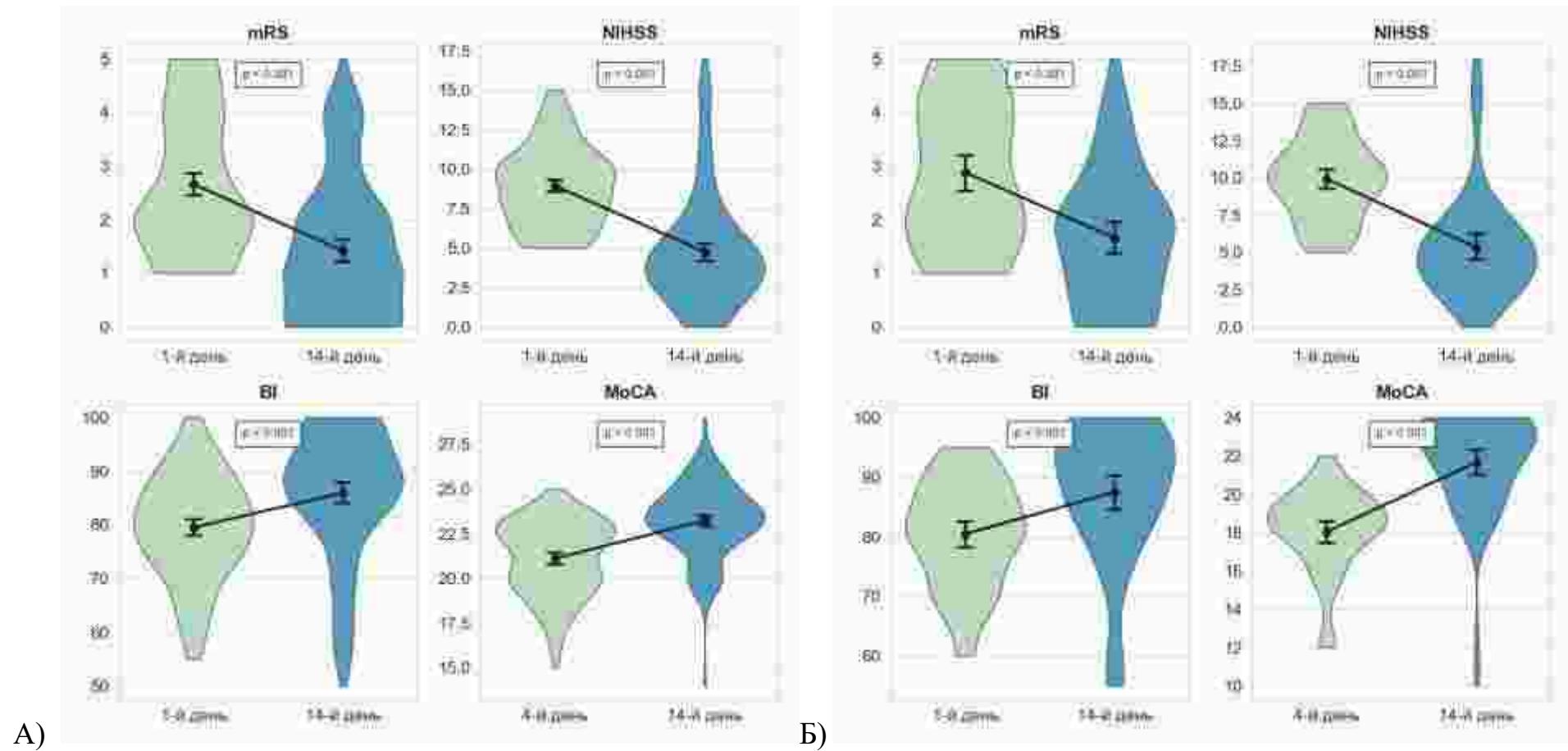


Рисунок 66 – Динамика показателей функционального исхода у пациентов с УКН (А) и деменцией (Б)

### 5.3 Влияние параметров индивидуального профиля пациента на функциональный исход

#### 5.3.1 Влияние параметров когнитивного статуса на функциональный исход

Корреляция показателей когнитивного статуса с параметрами ФИ у пациентов основной группы представлена на рисунке 67.

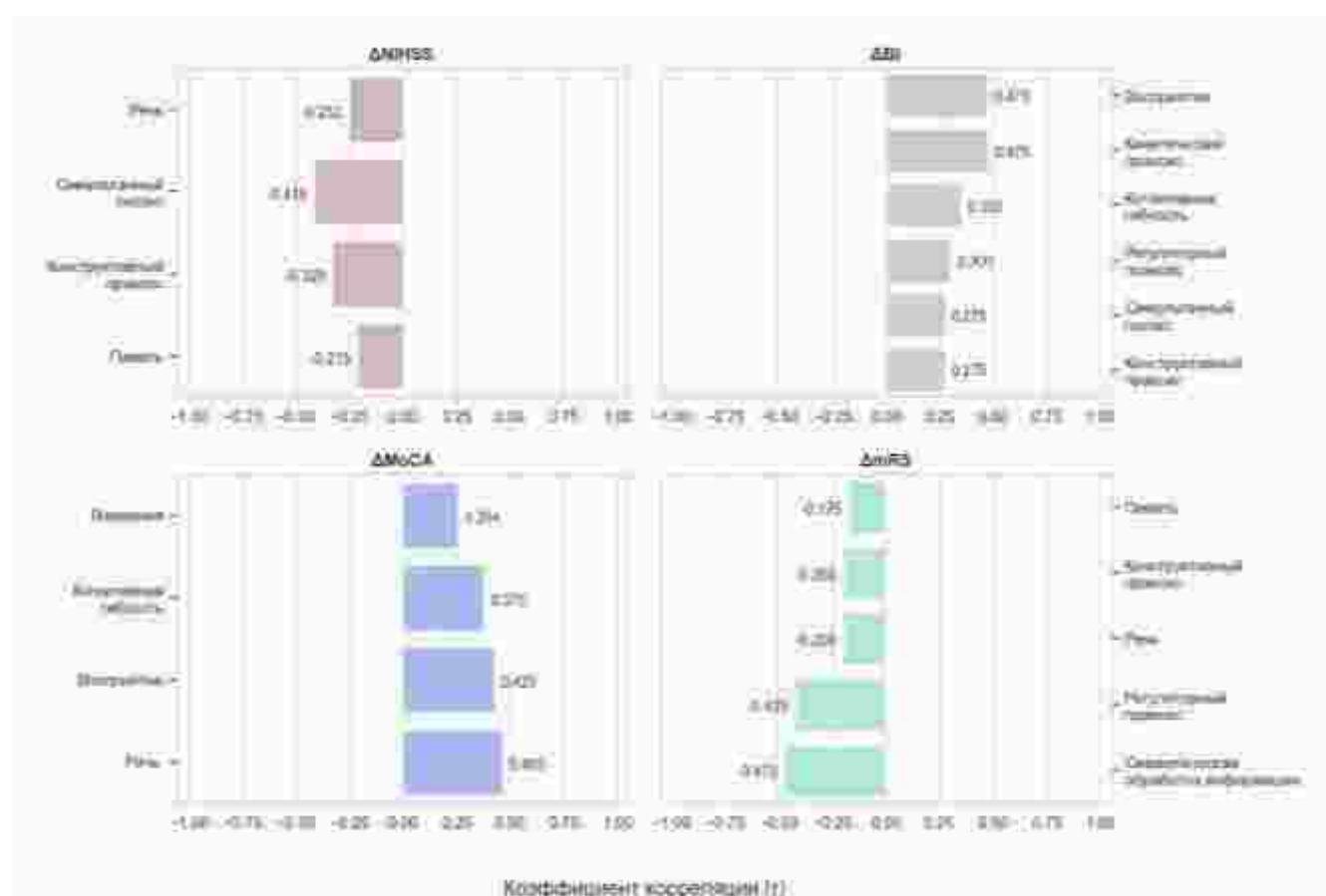


Рисунок 67 – Корреляция показателей когнитивного статуса с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы

В отношении когнитивного показателя, была выявлена наиболее значимая положительная корреляция значений  $\Delta$  MoCA с параметрами речевой функции ( $r = 0,465$ ) и восприятия ( $r = 0,425$ ). В отношении дневной активности пациента (BI) положительные корреляционные взаимоотношения были выявлены с параметрами кинетического праксиса ( $r = 0,475$ ), восприятия ( $r = 0,475$ ) и когнитивной гибкости ( $r = 0,350$ ). Значимая отрицательная корреляция была

продемонстрирована между значениями  $\Delta$  mRS и параметрами семантической обработки информации ( $r = -0,475$ ) и регуляторного праксиса ( $r = -0,425$ ). С параметрами  $\Delta$  NIHSS была выявлена отрицательная корреляция показателей симультанного гноэза ( $r = -0,415$ ) и конструктивного праксиса ( $r = -0,328$ ).

### 5.3.2 Влияние параметров психоэмоционального статуса на функциональный исход

Корреляция психоэмоциональных показателей с параметрами ФИ у пациентов основной группы представлена на рисунке 68.

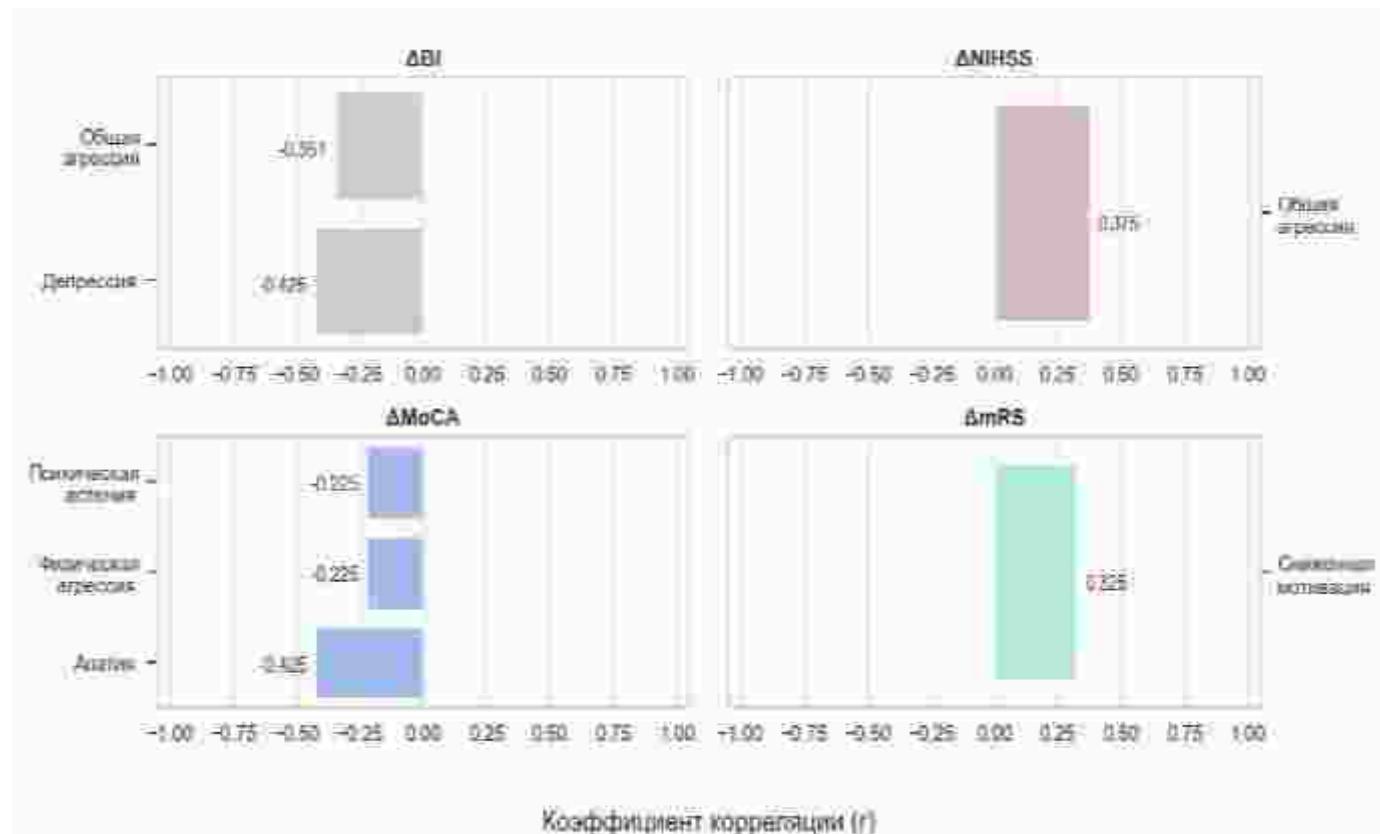


Рисунок 68 – Корреляция показателей психоэмоционального статуса с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы

Корреляционный анализ выявил наиболее значимую отрицательную корреляцию показателя  $\Delta$  MoCA с апатией ( $r = -0,425$ ), BI - с депрессией ( $r = -0,425$ ) и общей агрессией ( $r = -0,351$ ). Положительная корреляция показателей

динамики по mRS была выявлена с астенией по субшкале «сниженная мотивация» ( $r=0,325$ ). Корреляционный анализ признаков в отношении функционального исхода по шкале NIHSS, выявил наиболее значимую положительную корреляцию показателей  $\Delta$  NIHSS с показателем общей агрессии ( $r = 0,375$ ).

### 5.3.3 Влияние клинико-демографических показателей на функциональный исход

Корреляция клинико-демографических с параметрами ФИ у пациентов основной группы представлена на рисунке 69.

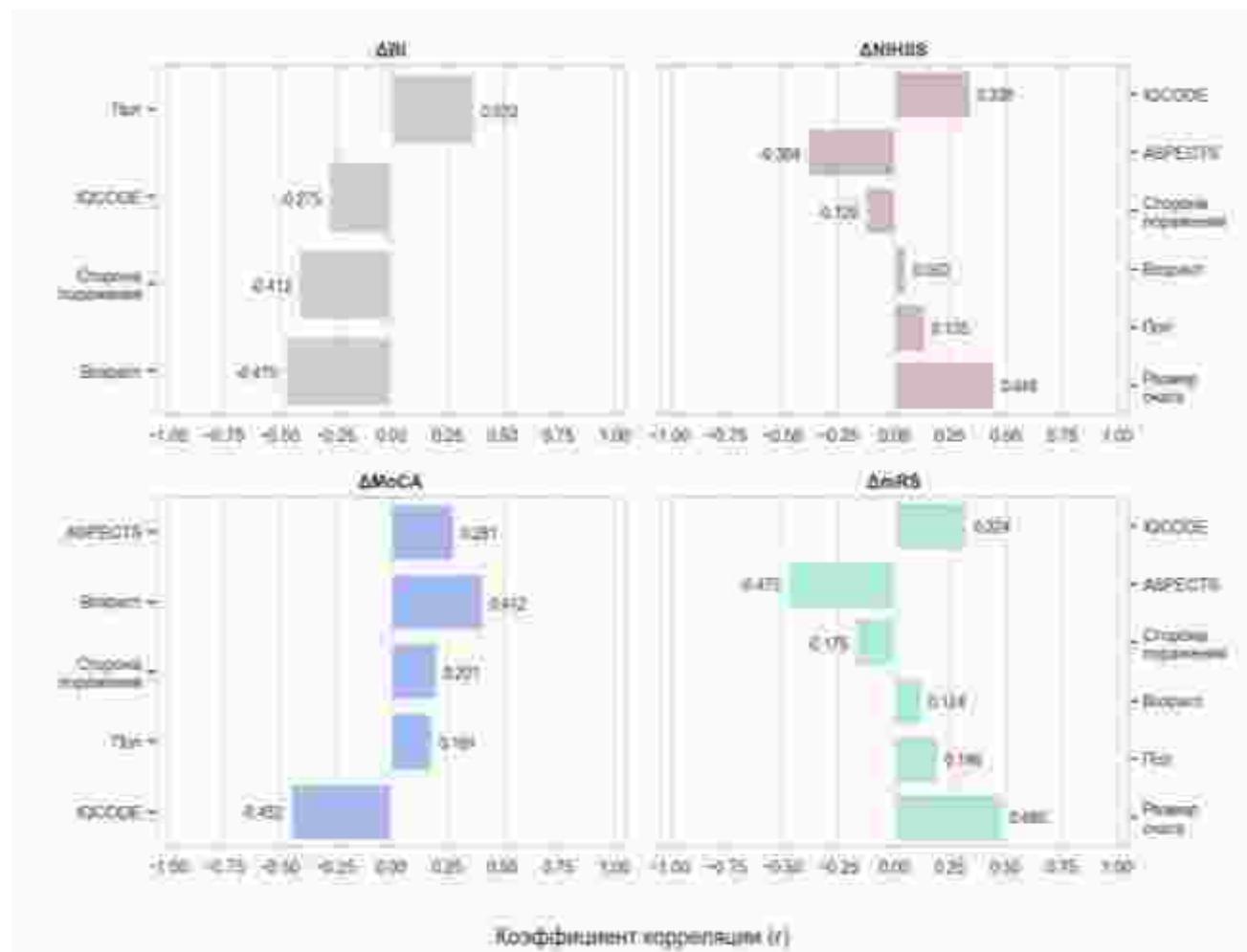


Рисунок 69 – Корреляция клинико-демографических показателей с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы

Анализ выявил корреляцию между показателем «возраст» ( $r=-0,475$ ) и «пол» ( $r= 0,370$ ) с параметрами  $\Delta$  BI, что демонстрирует тенденцию к развитию более благоприятного функционального исхода (восстановление повседневной активности) у пациентов мужского пола и более молодого возраста. Показатели латерализации инсульта (сторона поражения) также имели значимую корреляцию только с  $\Delta$  BI ( $r =-0,412$ ), что соответствовало менее благоприятному функциональному исходу у пациентов с поражением левой гемисфера по критерию «повседневная дневная активность».

Анализ оценки корреляции IQCODE с показателями функционального исхода пациентов выявил наиболее значимую корреляцию с  $\Delta$  MoCA ( $r = - 0,452$ ),  $\Delta$  NIHSS ( $r = 0,328$ ) и  $\Delta$  mRS ( $r= 0,324$ ).

Показатели шкалы ASPECTS имели наибольшую корреляцию с  $\Delta$  mRS ( $r= - 0,475$ ), размеры очага – с  $\Delta$  NIHSS ( $r = 0,448$ ) и  $\Delta$  mRS ( $r = 0,486$ ).

### **5.3.4 Влияние параметров иммунологического статуса на функциональный исход**

При оценке связи динамики показателя когнитивного дефицита по шкале MoCA с уровнем цитокинов, была установлена статистически значимая отрицательная корреляция  $\Delta$  MoCA с показателями концентраций IP-10/CXCL10 ( $r=-0,483$ ), Gro-a/CXCL1 ( $r=-0,413$ ) и MCP-1/CCL2 ( $r=-0,378$ ).

Анализ корреляционных взаимоотношений между показателем  $\Delta$  BI и уровнем цитокинов выявил статистически значимую обратную корреляцию с уровнем хемокинов MPIF-1/CCL23 ( $r=-0,445$ ), Gro-a/CXCL1 ( $r =- 0,410$ ) и IFN-g ( $r =- 0,406$ ).

Значимая прямая корреляция показателя  $\Delta$  mRS отмечалась с уровнем MPIF-1/CCL23 ( $r= 0,430$ ), Gro-a/CXCL1 ( $r = 0,401$ ) и IL -16 ( $r=0, 356$ ).

В отношении показателей  $\Delta$  NIHSS, положительная корреляция была выявлена с концентрациями MPIF-1/CCL23 ( $r = 0,404$ ), Gro-a/CXCL1 ( $r = 0,421$ ), IL-1b ( $r = 0,347$ ) и Eotaxin-2/CCL24 ( $r = 0,317$ , рисунок 70).

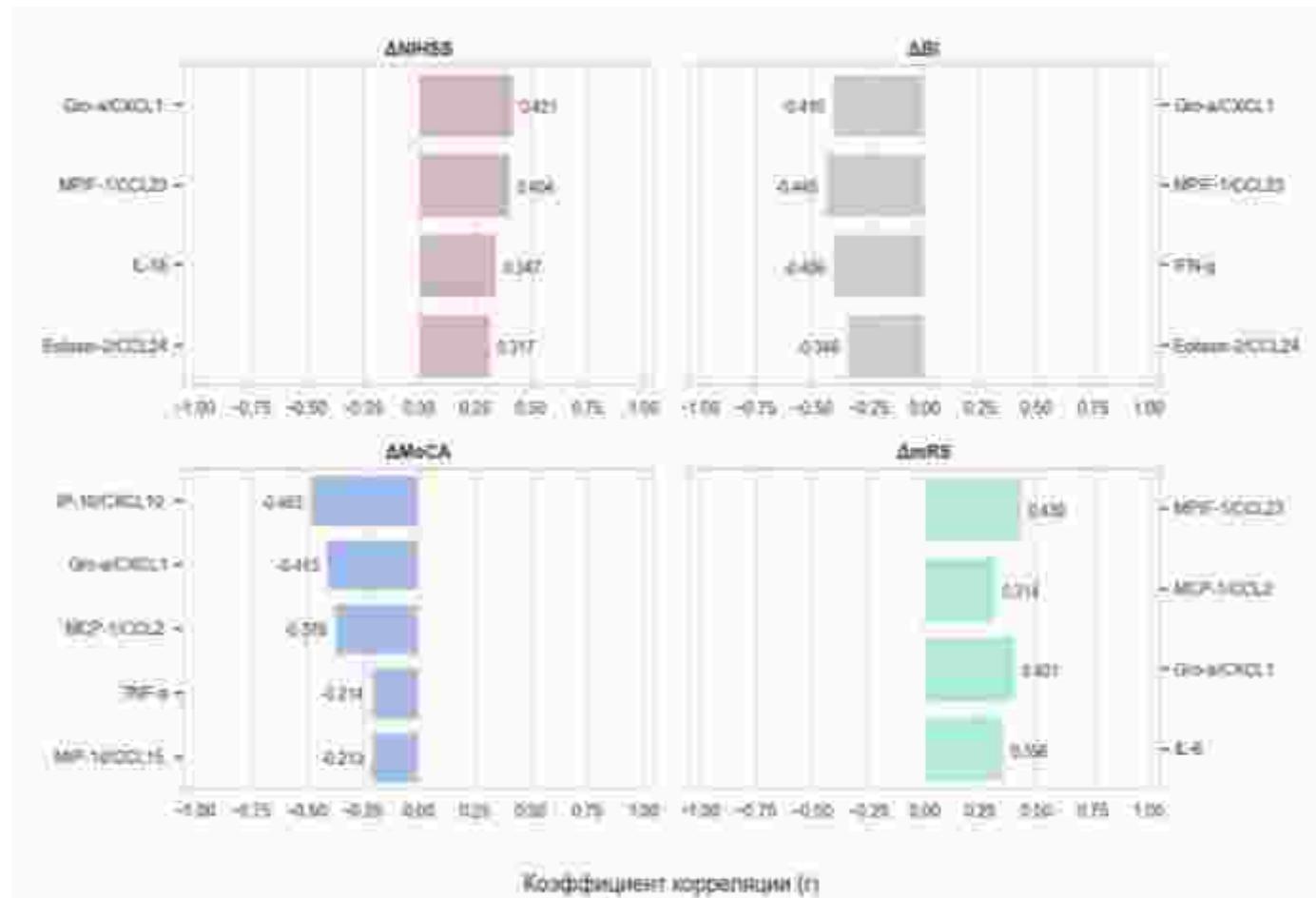


Рисунок 70 – Корреляция уровня цитокинов (пг/мл) с параметрами функционального у пациентов основной группы

### 5.3.5 Влияние параметров индивидуального профиля на функциональный исход пациентов с различной степенью когнитивного дефицита и доинсультного когнитивного снижения

Анализ корреляционных взаимоотношений показателя  $\Delta$  BI с основными параметрами ИП у пациентов с УКН выявил наиболее значимую обратную корреляцию  $\Delta$  BI с возрастом ( $r=-0,475$ ) и полом ( $r = - 0,412$ ), что свидетельствует о более неблагоприятном прогнозе в отношении повседневной активности у

пациентов женского пола старшей возрастной категории. Положительная корреляция  $\Delta$  BI была выявлена с показателями внимания ( $r = 0,300$ ), когнитивной гибкости ( $r=0,435$ ) и ASPECTS ( $r=0,375$ ).

При оценке связи  $\Delta$  MoCA с параметрами ИП у пациентов с УКН, наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена с показателями концентраций IP-10/CXCL10 ( $r=- 0,481$ ), возрастом ( $r = - 0,425$ ), уровнем тревожности ( $r = - 0,355$ ) и IQCODE ( $r = - 0,250$ ). Положительная корреляция  $\Delta$  MoCA была выявлена с параметрами внимания ( $r=0,415$ ), когнитивной гибкости ( $r=0,455$ ), речи ( $r=0,361$ ) и перцепции ( $r=0,315$ ). Корреляция с возрастным показателем продемонстрировала худший регресс когнитивного дефицита в группе возрастных пациентов.

Прямая корреляция показателя  $\Delta$  mRS отмечалась с повышением концентрации MPIF-1/CCL23 ( $r=0,230$ ) и физической агрессией ( $r = 0,425$ ); обратная корреляция – с показателями семантической обработки информации ( $r=-0,325$ ) и концентрацией TECK/CCL25 ( $r=-0,413$ ).

В отношении показателей  $\Delta$  NIHSS, положительная корреляция была выявлена с концентрацией MPIF-1/CCL23 ( $r = 0,417$ ), полом ( $r = 0,350$ ) и уровнем общей агрессии ( $r= 0,285$ ); отрицательная корреляция – с показателем когнитивной гибкости ( $r=-0,350$ ) и ASPECTS ( $r=-0,415$ ). Корреляционные данные динамики NIHSS с гендерным показателем свидетельствовали о худшем регрессе неврологического дефицита у пациентов женского пола (Рисунок 71).

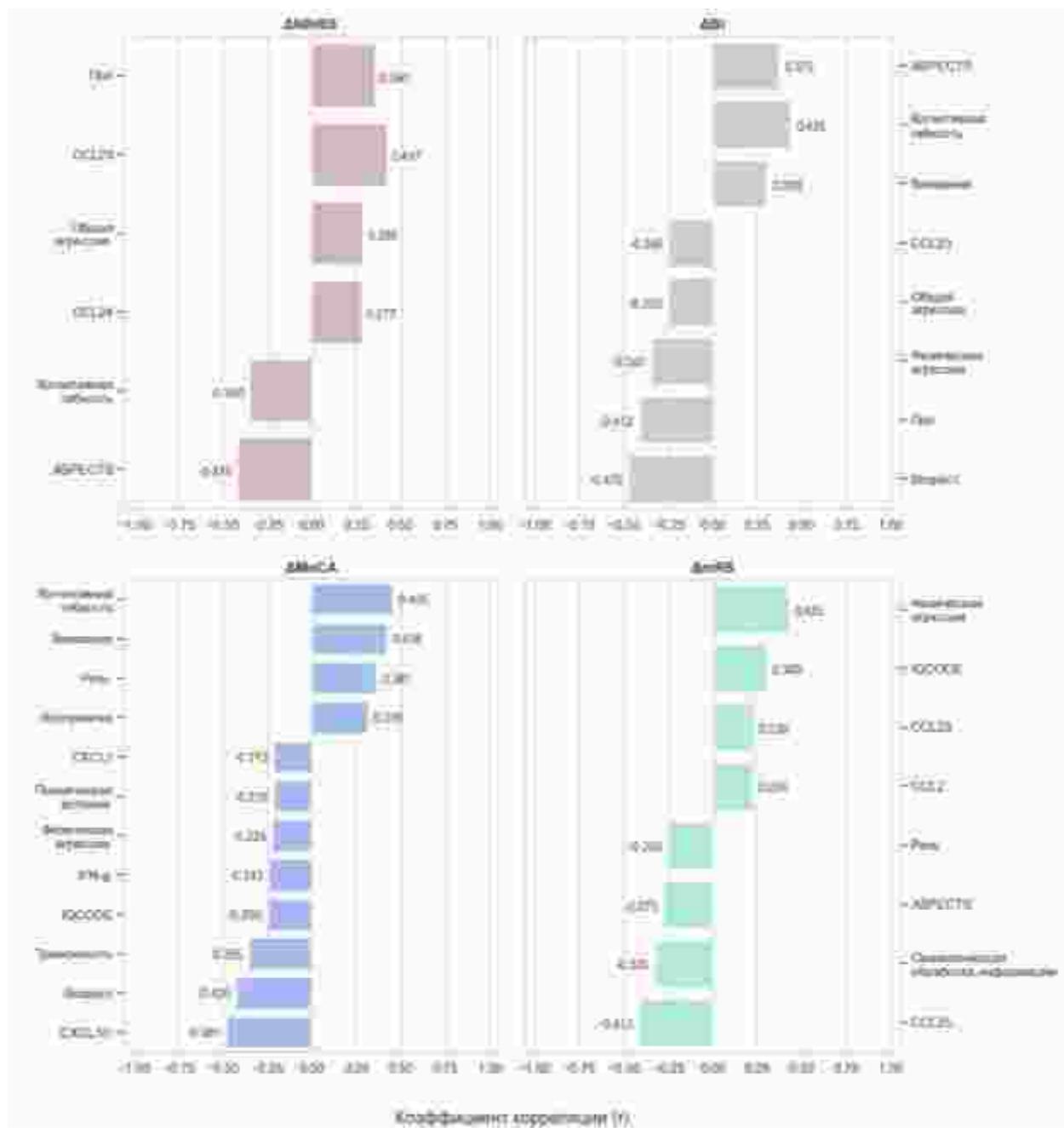


Рисунок 71 – Корреляция основных показателей с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы с УКН

Корреляционные взаимоотношения показателей ИП с параметрами функционального исхода по шкалам MoCA, BI, NIHSS и mRS у пациентов с деменцией представлены на рисунке 72.

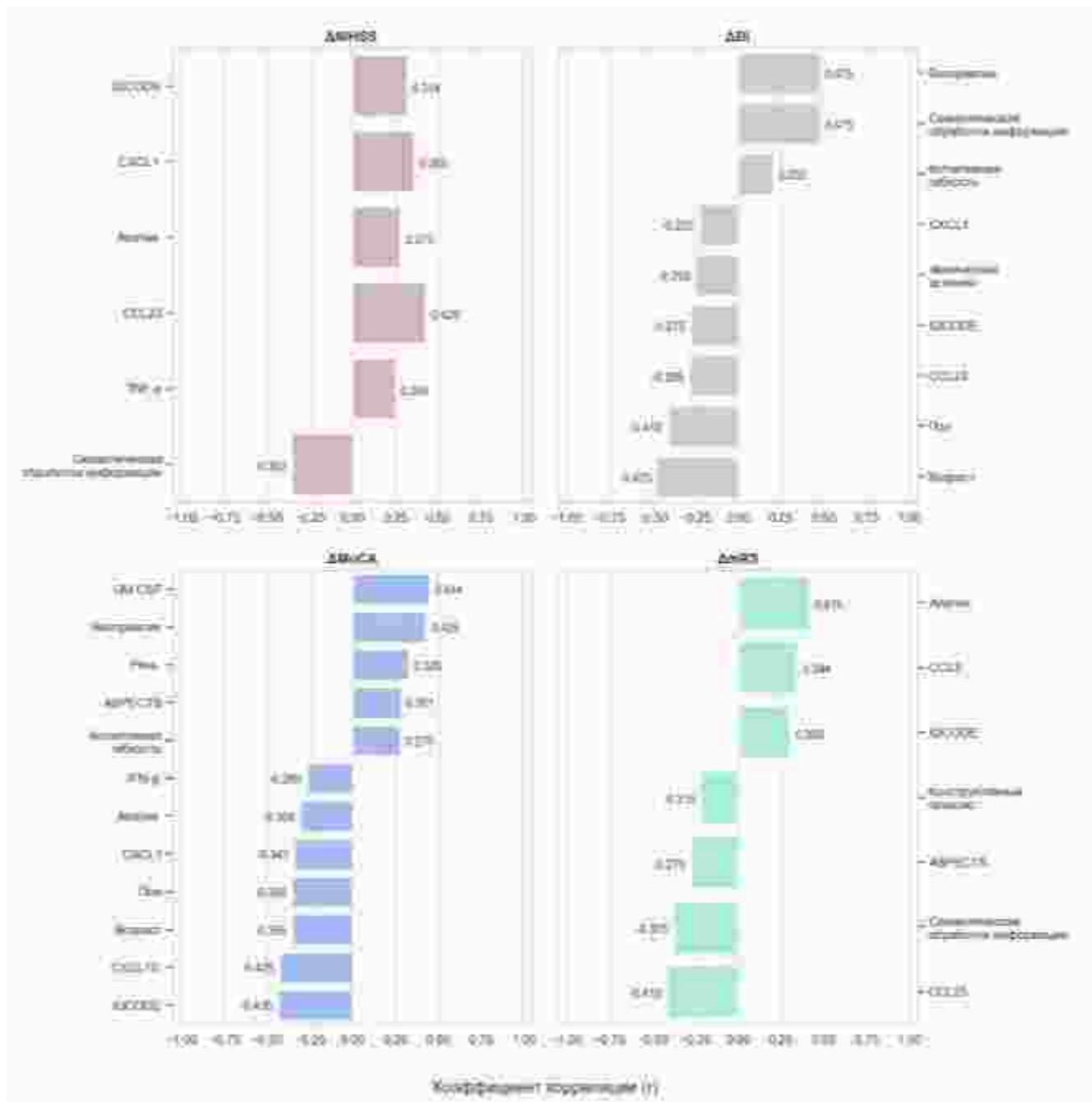


Рисунок 72 – Корреляция основных показателей с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы с деменцией

Анализ корреляционных взаимоотношений показателя  $\Delta BI$  с основными параметрами ИП у пациентов с деменцией выявил наиболее значимую обратную корреляцию  $\Delta BI$  с возрастом ( $r = -0,475$ ), полом ( $r = -0,412$ ), степенью IQCODE ( $r = -0,275$ ) и концентрацией MPIF-1/CCL23 ( $r = -0,285$ ). Положительная корреляция  $\Delta BI$  была выявлена с показателями семантической обработки информации ( $r = 0,475$ ) и восприятия ( $r = 0,475$ ). Корреляция с демографическими

параметрами продемонстрировала худшее восстановление в отношении дневной активности у пациентов женского пола старшей возрастной категории.

В отношении показателей  $\Delta$  NIHSS, положительная корреляция была выявлена с концентрацией Gro-a/CXCL1 ( $r = 0,355$ ), MPIF-1/CCL23 ( $r = 0,425$ ) и степенью IQCODE ( $r = 0,314$ ); отрицательная корреляция – с показателем семантической обработки информации ( $r = - 0,352$ ).

При оценке связи  $\Delta$  MoCA с параметрами ИП у пациентов с деменцией, наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена с показателями концентраций IP-10/CXCL10 ( $r = - 0,425$ ), возрастом ( $r = - 0,355$ ), полом ( $r = - 0,355$ ), уровнем апатии ( $r = - 0,305$ ) и IQCODE ( $r = - 0,435$ ). Положительная корреляция  $\Delta$  MoCA была выявлена с концентрацией GM-CSF ( $r = 0,444$ ), показателями речи ( $r = 0,325$ ) и перцепции ( $r = 0,425$ ).

Прямая корреляция показателя  $\Delta$  mRS отмечалась со степенью IQCODE ( $r = 0,300$ ), уровнем апатии ( $r = 0,415$ ) и концентрацией MCP-1/CCL2 ( $r = 0,344$ ); обратная корреляция – с показателями семантической обработки информации ( $r = - 0,375$ ), ASPECTS ( $r = - 0,375$ ) и концентрацией TECK/CCL25 ( $r = - 0,378$ ).

Корреляционные взаимоотношения показателей ИП с параметрами функционального исхода по шкалам MoCA, BI, NIHSS и mRS у пациентов с нормальным когнитивным статусом до инсульта представлены на рисунке 73.

Анализ корреляционных взаимоотношений показателя  $\Delta$  BI с основными параметрами ИП выявил наиболее значимую обратную корреляцию  $\Delta$  BI со сниженной мотивацией ( $r = - 0,325$ ), стороной поражения ( $r = - 0,415$ ), концентрациями MPIF-1/CCL23 ( $r = - 0,445$ ) и Eotaxin-2/CCL24 ( $r = - 0,246$ ). Положительная корреляция  $\Delta$  BI была выявлена с полом ( $r = 0,375$ ) и показателем когнитивной гибкости ( $r = 0,425$ ).

В отношении показателей  $\Delta$  NIHSS, положительная корреляция была выявлена с концентрацией Eotaxin-2/CCL24 ( $r = 0,317$ ) и степенью IQCODE ( $r = 0,325$ ); отрицательная корреляция – с показателями когнитивной гибкости ( $r = - 0,250$ ), ASPECTS ( $r = - 0,448$ ) и внимания ( $r = - 0,300$ ).

При оценке связи  $\Delta$  MoCA с параметрами ИП у пациентов с IQCODE < 78 баллов, отрицательная корреляция была выявлена с показателями тревожности ( $r = -0,325$ ), наиболее значимая положительная корреляция  $\Delta$  MoCA была выявлена с показателями речи ( $r = 0,375$ ), когнитивной гибкости ( $r = 0,425$ ) и перцепции ( $r = 0,415$ ).

Прямая корреляция показателя  $\Delta$  mRS отмечалась с концентрацией MPIF-1/CCL23 ( $r = 0,455$ ); обратная корреляция – с показателем ASPECTS ( $r = -0,395$ ).

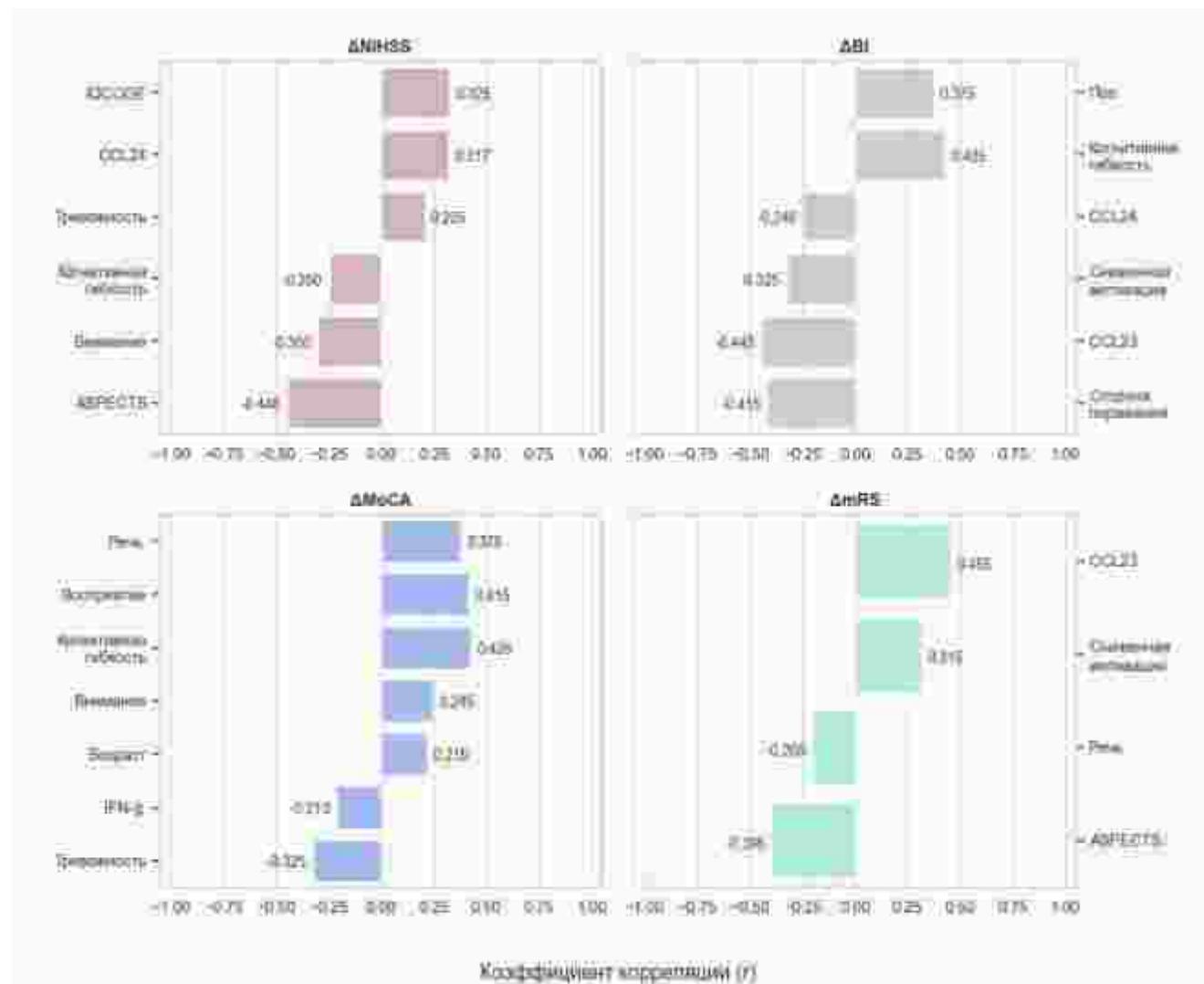


Рисунок 73 – Корреляция основных показателей с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы с IQCODE < 78

Корреляционные взаимоотношения показателей ИП с параметрами функционального исхода по шкалам MoCA, BI, NIHSS и mRS у пациентов с когнитивным снижением до инсульта представлены на рисунке 74.

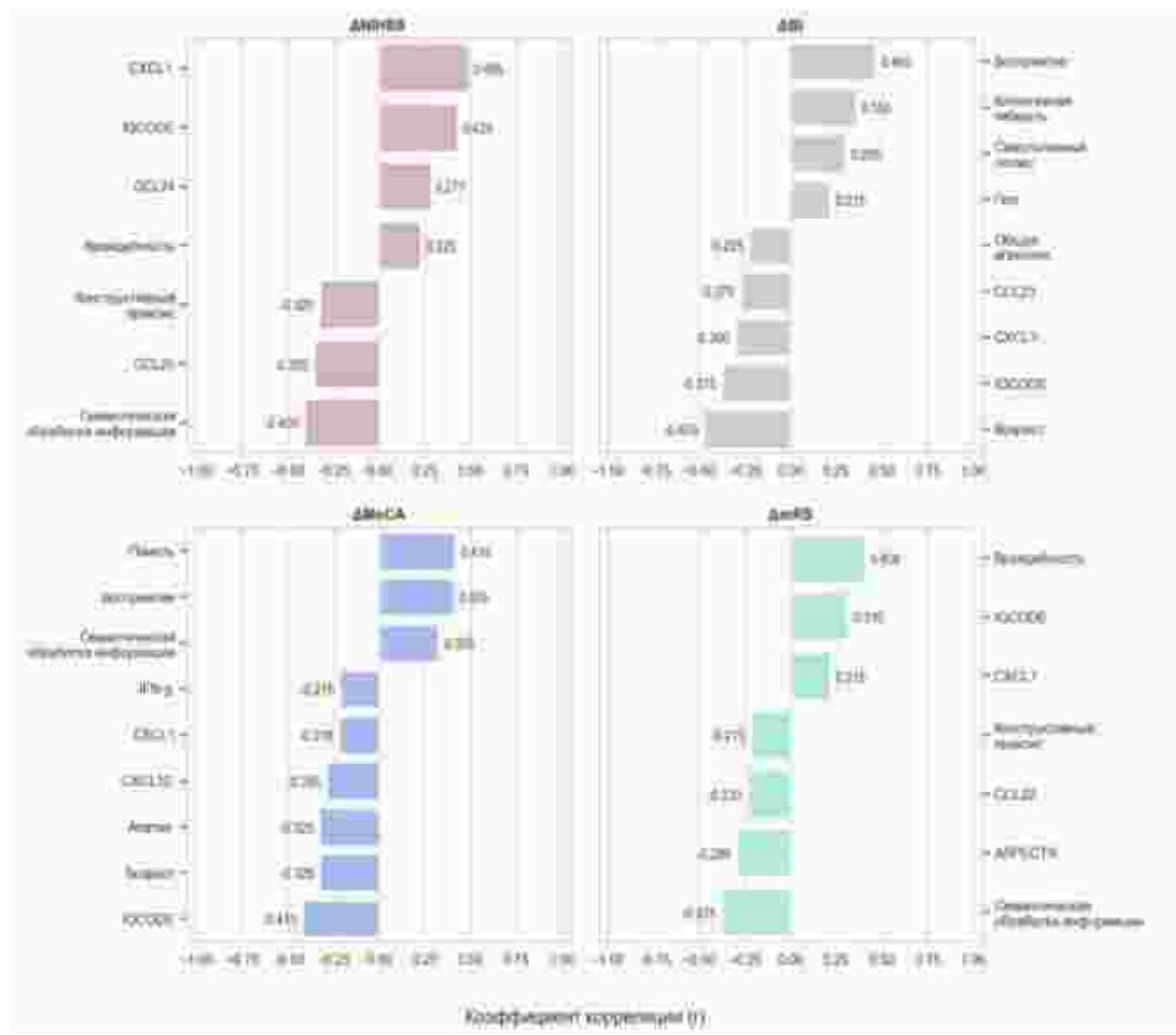


Рисунок 74 – Корреляция основных показателей с параметрами функционального исхода у пациентов основной группы с IQCODE  $> 78$

Анализ корреляционных взаимоотношений показателя  $\Delta$  BI с основными параметрами ИП у пациентов с доинсультным когнитивным снижением выявил наиболее значимую обратную корреляцию  $\Delta$  BI с показателем возраста ( $r = -0,475$ ), степенью IQCODE ( $r = -0,375$ ), концентрациями MPIF-1/CCL23 ( $r = -0,275$ ) и Gro-a/CXCL1 ( $r = -0,300$ ). Положительная корреляция  $\Delta$  BI была выявлена с показателями когнитивной гибкости ( $r = 0,355$ ) и восприятия ( $r =$

0,465). В отношении показателей  $\Delta$  NIHSS, положительная корреляция была выявлена с концентрацией Eotaxin-2/CCL24 ( $r = 0,277$ ) и Gro-a/CXCL1 ( $r = 0,485$ ), степенью IQCODE ( $r = 0,425$ ); отрицательная корреляция – с показателями семантической обработки информации ( $r = -0,405$ ) и конструктивного праксиса ( $r = -0,325$ ). При оценке связи  $\Delta$  MoCA с параметрами ИП у пациентов с IQCODE  $> 78$ , наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена с показателями концентраций IP-10/CXCL10 ( $r = -0,285$ ), степенью IQCODE ( $r = -0,415$ ), возрастом ( $r = -0,325$ ) и уровнем апатии ( $r = -0,325$ ). Положительная корреляция  $\Delta$  MoCA была выявлена с показателями памяти ( $r = 0,415$ ), семантической обработки информации ( $r = 0,325$ ) и перцепции ( $r = 0,405$ ). Прямая корреляция показателя  $\Delta$  mRS отмечалась со степенью IQCODE ( $r = 0,310$ ) и уровнем враждебности ( $r = 0,405$ ); обратная корреляция – с показателями семантической обработки информации ( $r = -0,375$ ), ASPECTS ( $r = -0,295$ ) и концентрацией MDC/CCL22 ( $r = -0,233$ ).

На основании проведенного анализа, были выявлены потенциальные индикаторы неблагоприятного исхода у пациентов с различной степенью текущего и перморбидного когнитивного дефицита (Приложения Г, Д, Е).

В общей когорте пациентов с ПИКН основными предикторами являлись речевые и зрительно-пространственные нарушения, снижение управляющих функций; размер очага ИИ; уровень депрессии и апатии; показатель ASPECTS; повышение концентраций CXCL1, CCL23 и CCL24. Также в качестве потенциальных предикторов (с меньшей корреляционной значимостью) можно рассматривать возраст; значения IQCODE; показатель общей агрессии; женский пол; левостороннюю локализацию ИИ; повышение концентраций CCL2, IL-6 и IFN-g. Возраст; уровень тревожности и агрессии; снижение нейродинамических и регулирующих функций; показатели; изменения концентраций CCL23, CXCL10, CCL25 в настоящем исследовании были верифицированы как индикаторы неблагоприятного исхода у пациентов с УКН. Для больных с CDR 1-3 балла в качестве маркеров неблагоприятного исхода были выявлены семантическая афазия; нарушение восприятия; показатель IQCODE; возраст, женский пол;

апатия; изменение концентраций CXCL1, CXCL10, CCL23, CCL25 и GM-CSF. Показатель IQCODE; возраст; семантическая афазия, нарушение восприятия, снижение памяти; враждебность; апатия, изменение концентрации CXCL1 были выявлены как маркеры неблагоприятного исхода у пациентов с преморбидным когнитивным дефицитом (IQCODE > 78 баллов). Для пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ (IQCODE > 78) основными факторами, влияющими на исход ИИ, были: левосторонняя локализация очага ИИ, снижение когнитивной гибкости, баллы по шкале ASPECTS, повышение уровня CCL23 (Таблица 29)

Таблица 29 – Предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта

Группы пациентов	Факторы, негативно влияющие на функциональный исход/параметры функционального исхода
КН в остром периоде ИИ	Возраст, женский пол, левосторонняя локализация очага ИИ Уровень депрессии, общей агрессии, апатии Кинетическая апраксия, нарушение восприятия, симультанная агнозия, нарушения речи, семантическая афазия, регуляторная апраксия IQCODE, размер очага ИИ, ASPECTS Повышение уровня CCL23, CXCL1, IFN-g, CXCL10, CCL2
УКН	Возраст; женский пол Снижение внимания и когнитивной гибкости Повышение уровня CCL23, CXCL10, снижение уровня CCL25
Деменция	Возраст, женский пол Семантическая афазия, нарушение восприятия Уровень апатии Степень IQCODE Повышение уровня CXCL10, CCL23, снижение уровня GM-CSF
IQCODE ≤ 78 баллов	Левосторонняя локализация очага ИИ Снижение когнитивной гибкости Повышение уровня CCL23
78 баллов	Степень IQCODE, возраст Семантическая афазия, нарушение восприятия, снижение памяти Уровень враждебности Повышение уровня CXCL1

У пациентов с кардиоэмболическим подтипов ИИ, в качестве факторов, влияющих на исход ИИ были выявлены наличие сахарного диабета ( $r = 842$ ,  $\Delta mRS$ ;  $r = 771$ ), повторного ИИ ( $r = -0,714$ ,  $\Delta BI$ ), женский пол ( $r = 0,528$ ,  $\Delta$

mRS,  $r = -0,412$ ,  $\Delta$  MoCA), повышение концентраций CXCL6 ( $r = 0,782$ ), CXCL1 ( $r = 0,635$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,435$ ,  $\Delta$  MoCA), CXCL-2 ( $r = 0,413$ ,  $\Delta$  mRS), CCL13 ( $r = 0,606$ ,  $\Delta$  mRS), CCL23 ( $r = -0,401$ ,  $\Delta$  NIHSS).

В группе пациентов с атеротромботическим подтипов ИИ в качестве значимых предикторов неблагоприятного исхода были выявлены: наличие сахарного диабета ( $r = 0,771$ ,  $\Delta$  mRS), исходный показатель NIHSS ( $r = 0,517$ ,  $\Delta$  mRS), степень ГИБВ ( $r = 0,645$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,405$ ,  $\Delta$  MoCA), повышение концентраций IFN-g ( $r = 0,715$ ,  $\Delta$  mRS), CCL2 ( $r = 0,648$ ,  $\Delta$  mRS), CCL3 ( $r = 0,423$ ,  $\Delta$  mRS) и CCL23 ( $r = 0,550$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,414$ ,  $\Delta$  NIHSS).

Для пациентов с лакунарным ИИ факторами, значимыми в отношении неблагоприятного исхода, были: наличие сахарного диабета ( $r = 0,575$ ,  $\Delta$  mRS), повторный ИИ ( $r = 0,449$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,433$ ,  $\Delta$  MoCA), степень ГИБВ ( $r = 0,691$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,408$ ,  $\Delta$  MoCA), ИМТ ( $r = 0,620$ ,  $\Delta$  mRS), сторона поражения ( $r = 0,452$ ,  $\Delta$  mRS;  $r = -0,404$ ,  $\Delta$  NIHSS), изменение концентраций CXCL5 ( $r = 0,751$ ,  $\Delta$  mRS) и CXCL10 ( $r = -0,432$ ,  $\Delta$  MoCA).

## **ГЛАВА 6. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

### **6.1 Динамика основных показателей на фоне проведения VR – терапии**

Оценивалась динамика нейропсихологических расстройств у 160 пациентов основной группы, которым было проведено лечение с применением технологий виртуальной реальности. Длительность терапии составила 7-10 дней. В группу контроля вошли 80 пациентов с когнитивными нарушениями, которые получали только базовую терапию и стандартные методы ранней реабилитации в сопоставимые сроки. На момент начала лечения у пациентов не было выявлено противопоказаний к проведению VR – вмешательства. За время проведения восстановительного лечения осложнений использования VR – терапии, декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний выявлено не было. Все пациенты прошли полный курс лечения. В рамках анализа эффективности использования VR - технологий, оценивались результаты выполнения 12-ти заданий различной направленности. Все задания были объединены в 3 блока (программы), каждый из которых включал 4 задания. В первый и последний пациентам проводилось нейропсихологическое обследование и тестирование с использованием программ АПК «Девирта» для анализа динамики когнитивных, психоэмоциональных нарушений и оценки основных параметров, заложенных в систему АПК.

### 6.1.1 Динамика когнитивных нарушений пациентов основной группы

Результаты сравнительного анализа когнитивных параметров до и после проведения терапии пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Динамика показателей когнитивной функции у пациентов основной и контрольной групп,  $M \pm \sigma$  (баллы)

Показатель	Основная группа, n = 160		Контроль, n = 80		P
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Речь	1,99 ± 0,7	2,47 ± 1,2	2,04 ± 1,0	2,39 ± 1,6	P1<0,0001* P2=0,099 P3=0,664
Память	4,38 ± 1,5	5,51 ± 1,8	4,53 ± 1,5	5,53 ± 2,2	P1<0,0001* P2=0,001* P3=0,849
Когнитивная гибкость	6,82 ± 1,3	9,96 ± 1,5	7,05 ± 1,3	9,19 ± 1,6	P1<0,0001* P2<0,001* P3=0,0003*
Внимание	4,06 ± 1,4	4,48 ± 1,5	4,07 ± 1,0	4,09 ± 0,9	P1=0,010* P2=0,626 P3=0,013*
Восприятие	32,08 ± 3,2	35,74 ± 2,1	32,28 ± 3,0	33,20 ± 3,6	P1<0,0001* P2=0,081 P3<0,0001*
Конструктивный праксис	4,35 ± 2,2	4,70 ± 1,8	4,37 ± 1,4	4,66 ± 1,4	P1=0,120 P2=0,240 P3=0,910
Регуляторный праксис	4,11 ± 2,4	4,73 ± 1,8	4,19 ± 1,1	4,75 ± 1,0	P1=0,0094* P2=0,0073* P3=0,709
Симультанный гноэзис	0,68 ± 0,4	0,81 ± 1,5	0,68 ± 0,8	0,78 ± 0,9	P1=0,807 P2=0,139 P3=0,453
Семантическая обработка информации	2,33 ± 0,7	2,57 ± 1,4	2,36 ± 1,8	2,37 ± 1,9	P1=0,053 P2=0,972 P3=0,357
Распознавание эмоций	2,23 ± 0,8	2,59 ± 1,2	2,32 ± 1,0	2,50 ± 0,8	P1=0,045 P2=0,210 P3=0,544
CDR		0,65 ± 0,1		0,76 ± 0,1	0,210

Примечание: P1 – статистически значимые различия между показателями основной группы; P2 - статистически значимые различия между показателями контрольной группы; P3 - статистически значимые различия между показателями в группах; \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,0125$ )

Сравнительный анализ параметров когнитивных функций до и после лечения выявил положительную динамику в отношении функций памяти ( $p < 0,0001$ ), когнитивной гибкости ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,001$ ) и регуляторного праксиса ( $p=0,0094$ ,  $p=0,0073$ ) у пациентов обеих групп. В группе пациентов, где использовались методы виртуальной реальности, также отмечалось значимое улучшение функции внимания ( $p < 0,0001$ ) и предметного гноэза ( $p < 0,0001$ ) как в сравнении с исходным показателем, так и с параметрами контрольной группы после лечения. Анализ оценки взаимоотношений когнитивных показателей до и после проведенной терапии представлен на рисунке 75.

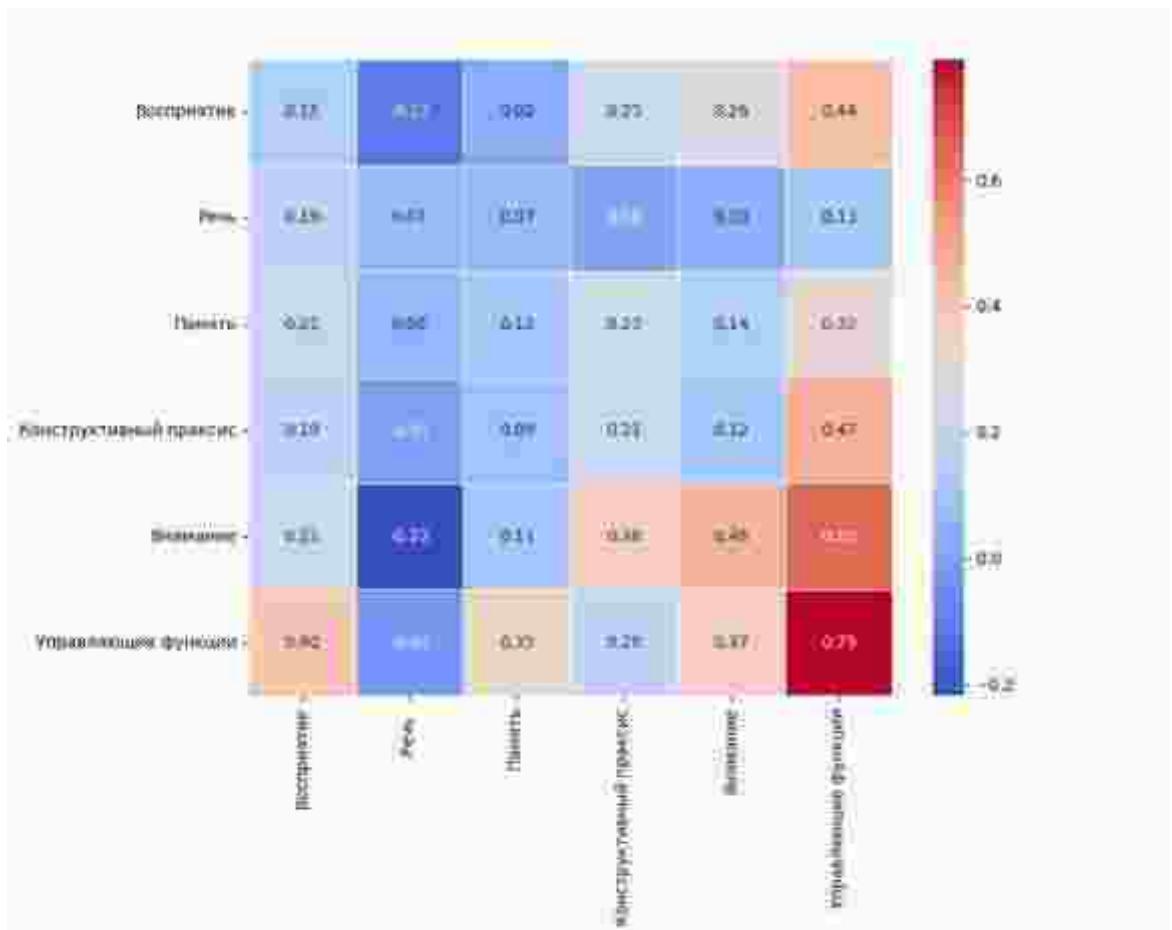


Рисунок 75 – Корреляция между параметрами когнитивного статуса до и после проведенной терапии

Корреляционный анализ выявил влияние исходного нарушения управляющих функций на регресс когнитивного дефицита в сферах восприятия ( $r = 0,400$ ), памяти ( $r=0,350$ ), внимания ( $r=0,370$ ) и показатель когнитивной гибкости после окончания терапии ( $r=0,790$ ). Степень снижения исходной функции

внимания отражалась на динамике показателей конструктивного праксиса ( $r = 0,380$ ), когнитивной гибкости ( $r=0,650$ ). На степень восстановления когнитивной гибкости (управляющей функции) также влияли исходные уровни конструктивного праксиса ( $r = 0,470$ ) и восприятия ( $r = 0,440$ ).

Сравнительный анализ когнитивных показателей у пациентов с ишемическим поражением различной латерализации до и после проведенной терапии, выявил значимое улучшение ( $p < 0,0001$ ) в отношении функций памяти, речи, когнитивной гибкости, регуляторного и конструктивного видов праксиса в обеих группах.

У пациентов с ИИ в правой гемисфере улучшение когнитивных функций также было отмечено в сферах симультанного гнозиса ( $p = 0,002$ ) и внимания ( $p < 0,0001$ , Рисунок 76-77).

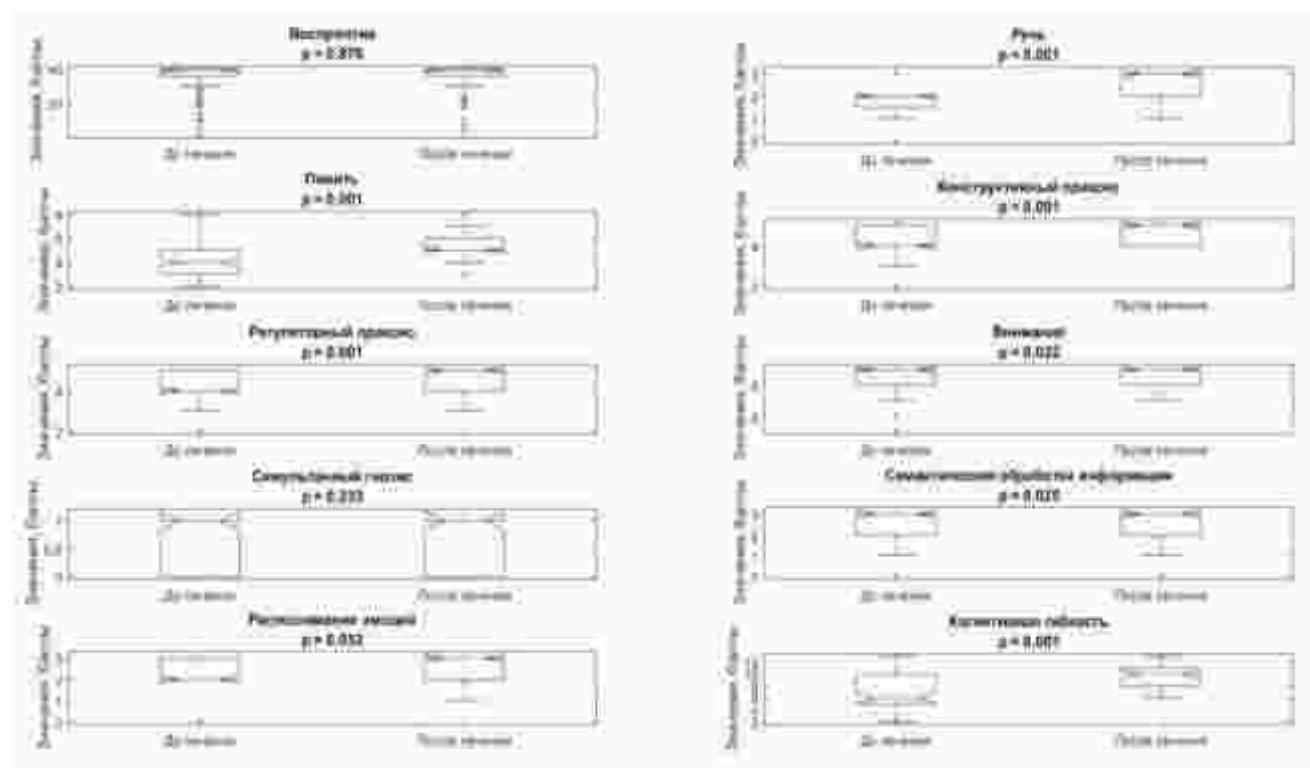


Рисунок 76 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с ишемическим инсультом в левой гемисфере

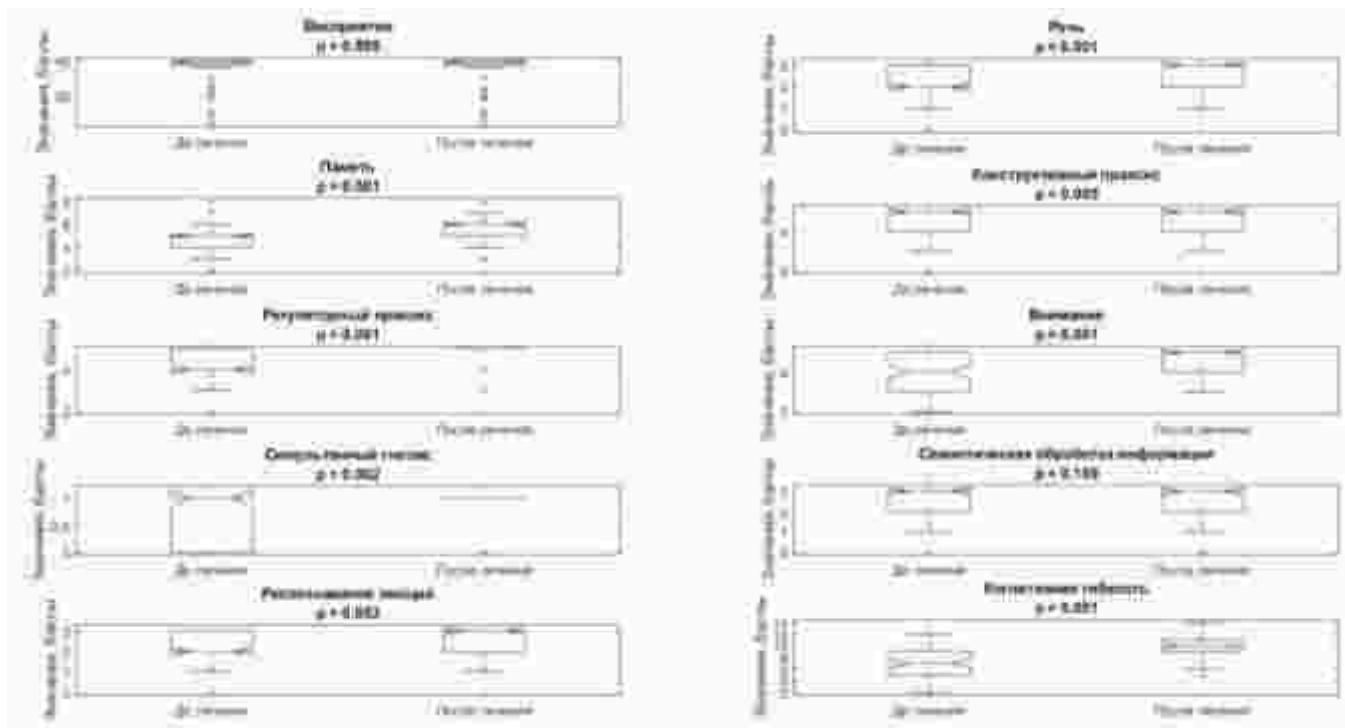


Рисунок 77 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с ишемическим инсультом в правой гемисфере

Множественный анализ динамики когнитивных параметров больных с различной степенью IQCODE на фоне проведенной VR – терапии выявил улучшение памяти, речи, конструктивного праксиса и когнитивной гибкости у пациентов, независимо от степени доинсультного снижения.

У пациентов с IQCODE  $\leq 78$  также отмечена положительная динамика в отношении восстановления функций восприятия и семантической обработки информации, у пациентов с IQCODE  $>78$  - в отношении функции внимания (Рисунок 78-79).

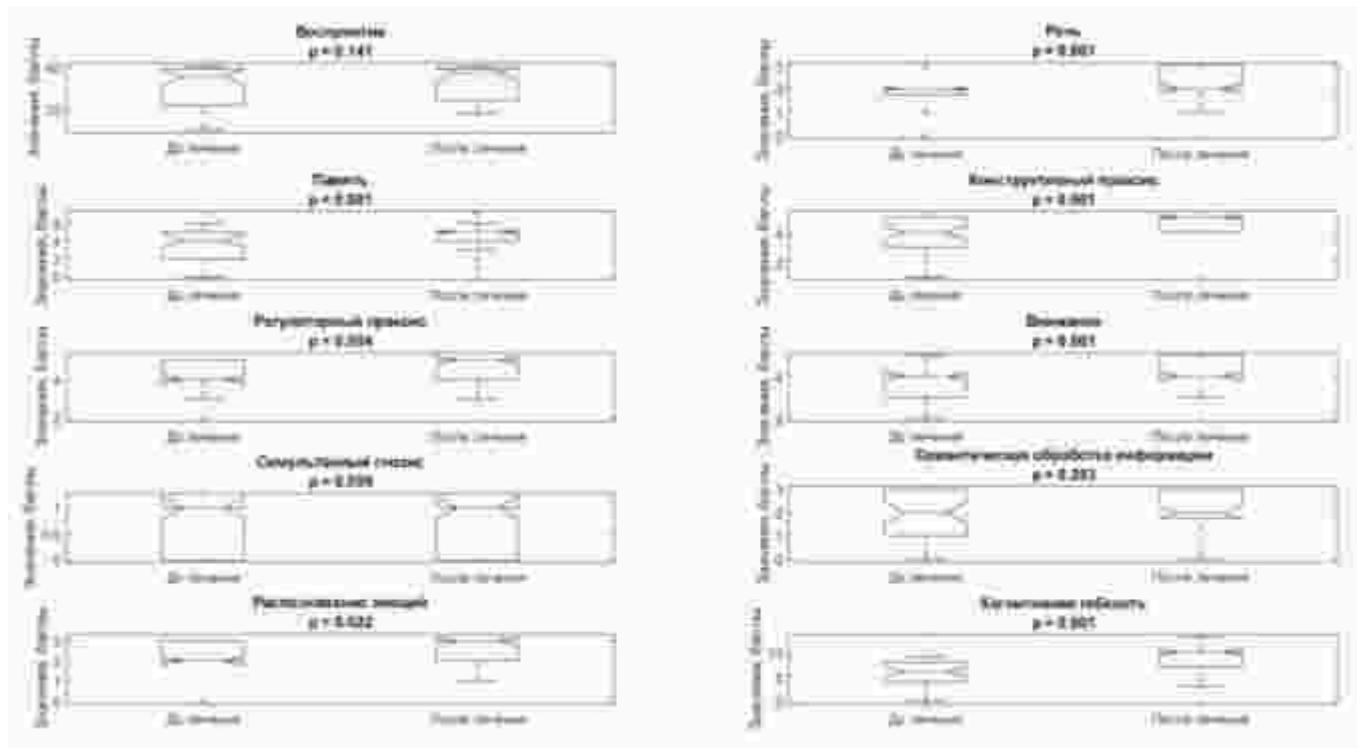


Рисунок 78 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с IQCODE &gt;78

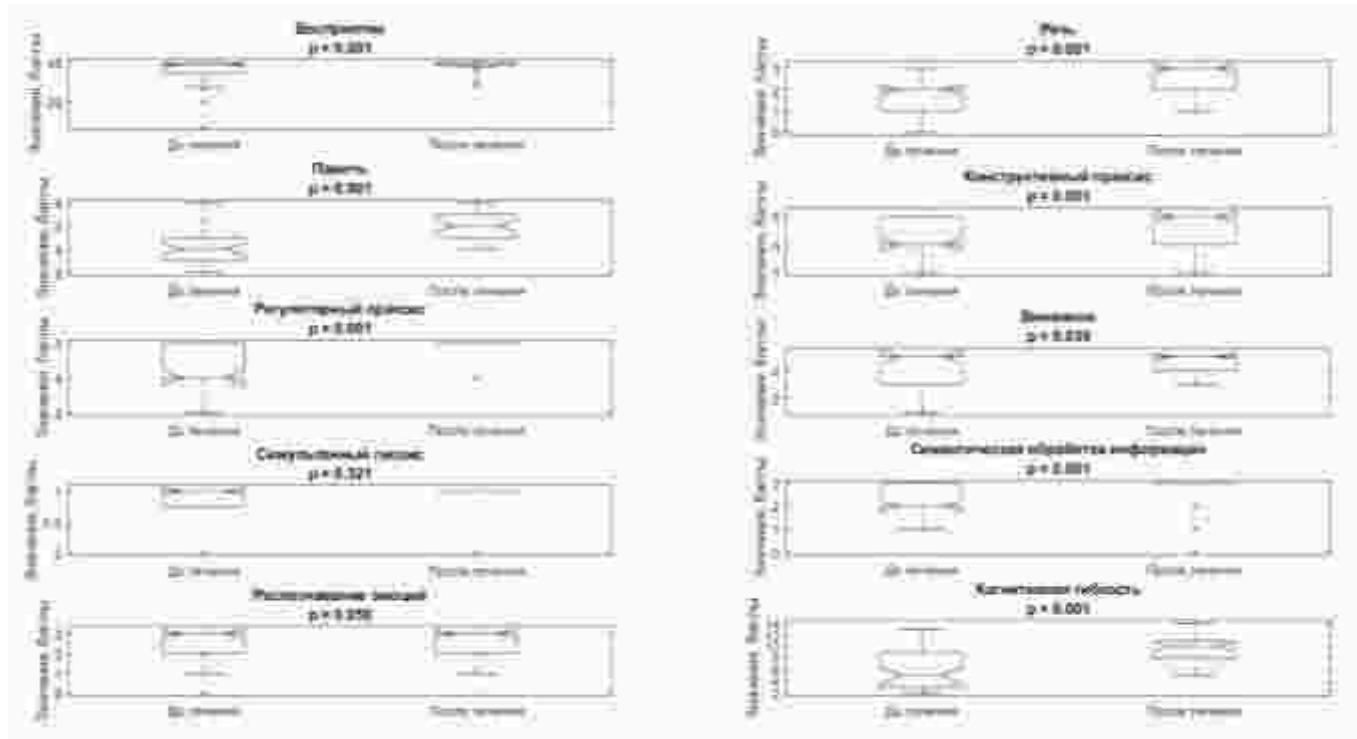


Рисунок 79 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с IQCODE ≤ 78

На момент окончания терапии показатели восстановления когнитивной функции были выше у пациентов с IQCODE ≤ 78 в отношении речевой и

мнестической функций, когнитивной гибкости, регуляторного праксиса и перцепции в сравнении с показателями в группе пациентов с IQCODE >78.

Сравнительный анализ динамики когнитивных показателей в группах пациентов с различной степенью когнитивного дефицита продемонстрировал значимое улучшение памяти, когнитивной гибкости, регуляторного праксиса и речи независимо от степени когнитивного снижения.

У пациентов с УКН был выявлен значимый регресс нарушений восприятия и конструктивной апраксии, у пациентов с деменцией – симультанной агнозии и семантической афазии (Рисунок 80, 81).

В сравнении с когнитивными показателями пациентов с деменцией, в группе больных с УКН на момент окончания терапии был выявлен более значимый регресс нарушений восприятия, регуляторной апраксии, речевой дисфункции и снижения когнитивной гибкости.

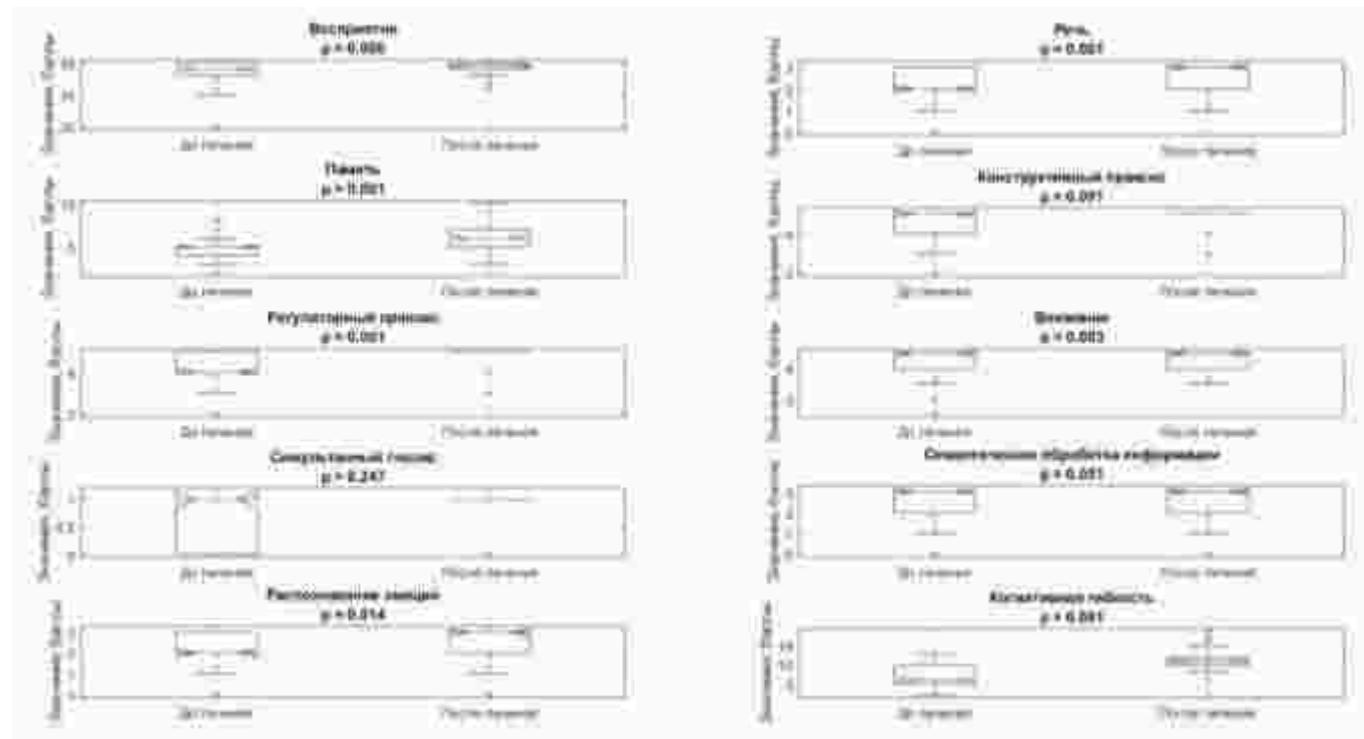


Рисунок 80 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями

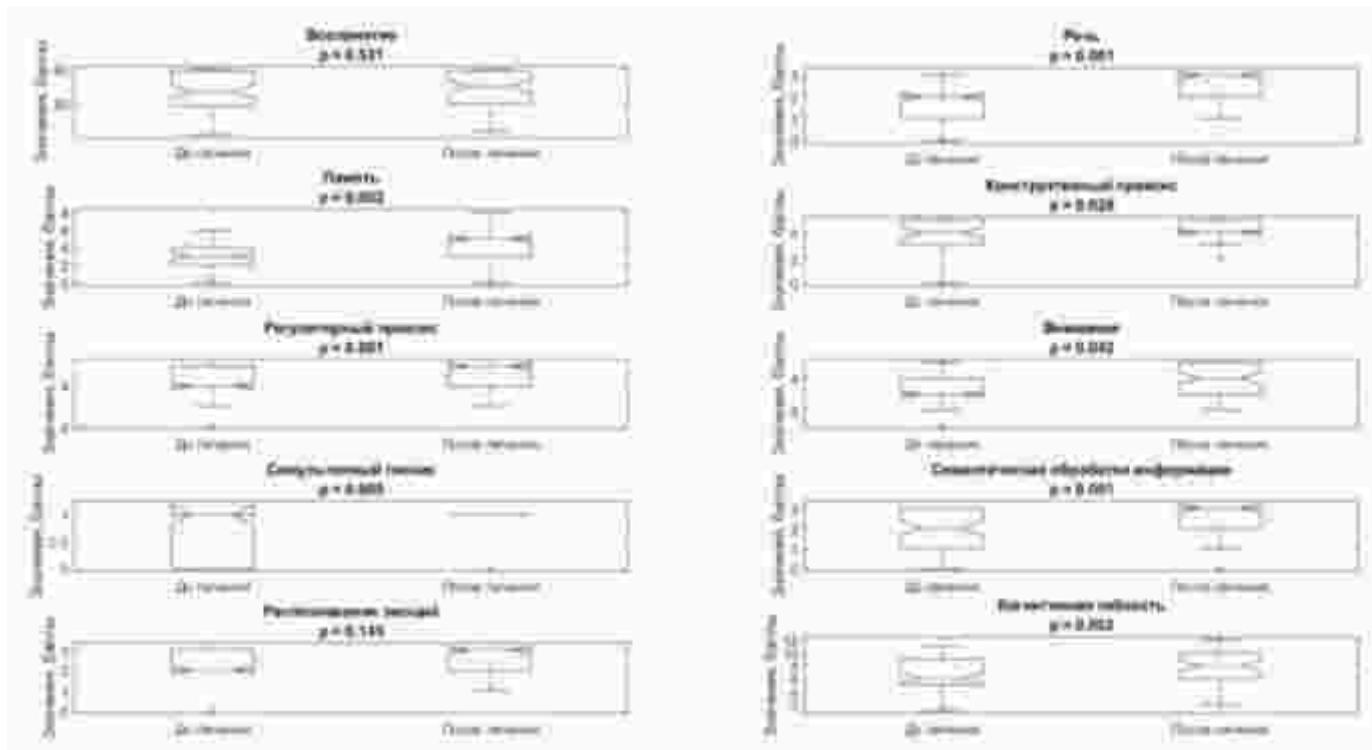


Рисунок 81 – Динамика когнитивных параметров у пациентов с деменцией

Корреляционный анализ исходных параметров когнитивного статуса с показателем CDR на 14-й день выявил отрицательную корреляцию исходных показателей функций внимания ( $r=-0,710$ ) и восприятия ( $r=-0,310$ ) на параметры CDR после окончания терапии. В отношении других показателей корреляционных взаимосвязей выявлено не было (Рисунок 82).

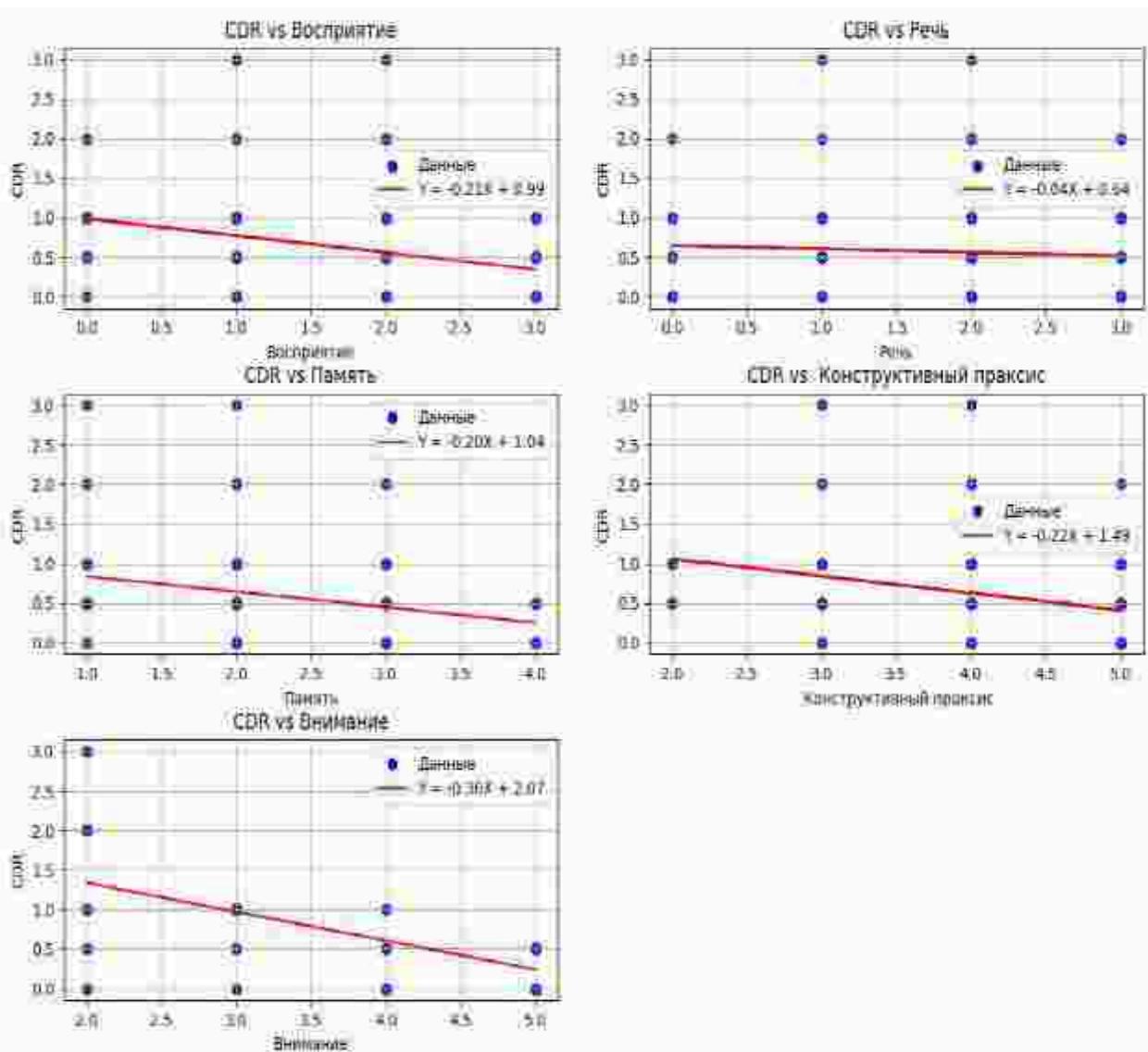


Рисунок 82 – Влияние основных исходных когнитивных показателей на степень когнитивного снижения после окончания терапии

### 6.1.2 Динамика психоэмоциональных нарушений пациентов основной группы

При проведении сравнительного анализа параметров психоэмоциональной функции пациентов основной группы до и после проведенной терапии, было отмечено значимое улучшение в отношении всех показателей за исключением уровня апатии (Рисунок 83)

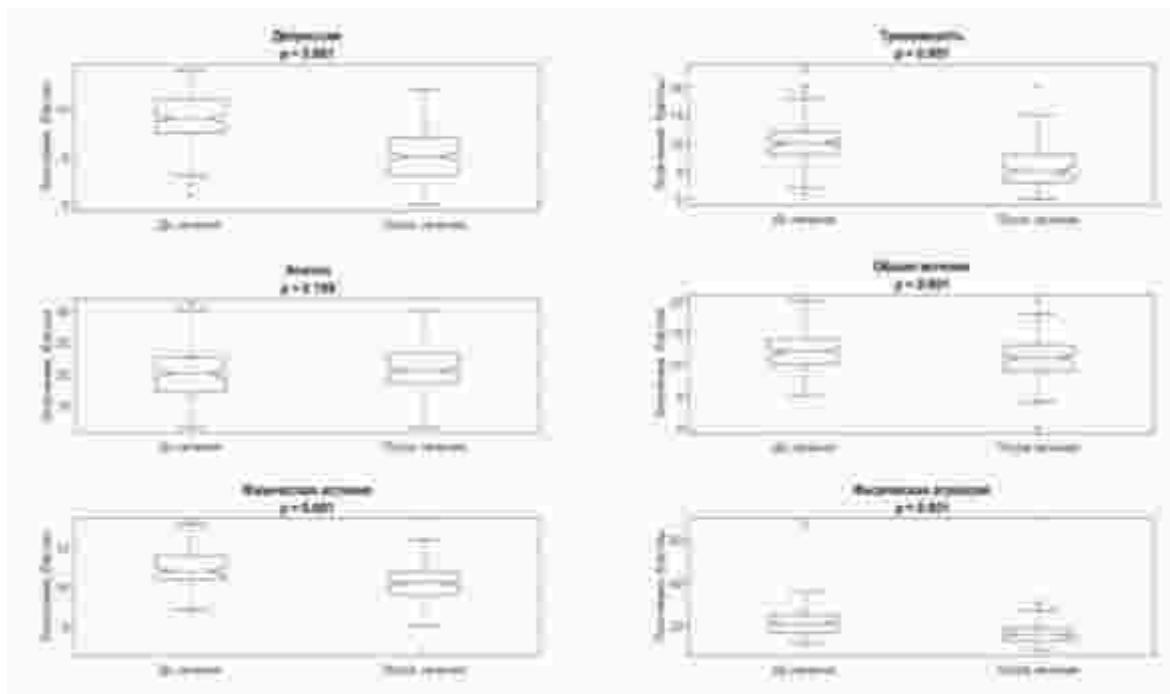


Рисунок 83 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов основной группы на фоне проведения VR - терапии

Анализ динамики показателей эмоционального статуса в группах пациентов с различной латерализацией ИИ было отмечено значимое улучшение в отношении большинства психоэмоциональных параметров, за исключением показателя уровня апатии и уровня общей астении у пациентов с поражением левой гемисфера (Рисунок 84-85).

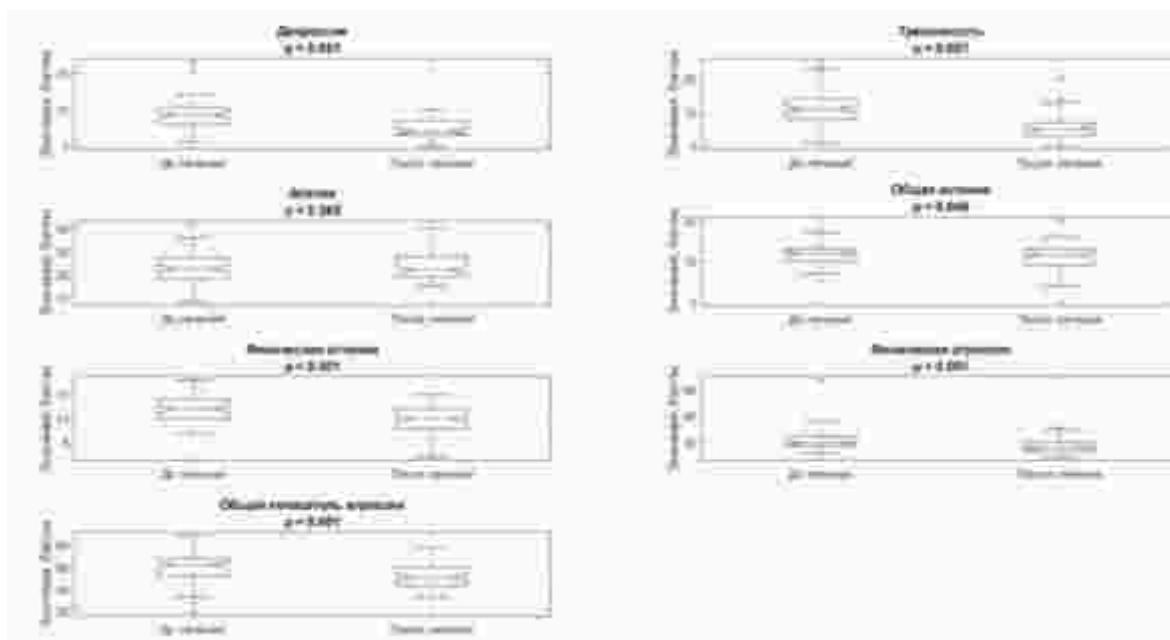


Рисунок 84 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с поражением левого полушария на фоне проведения VR - терапии

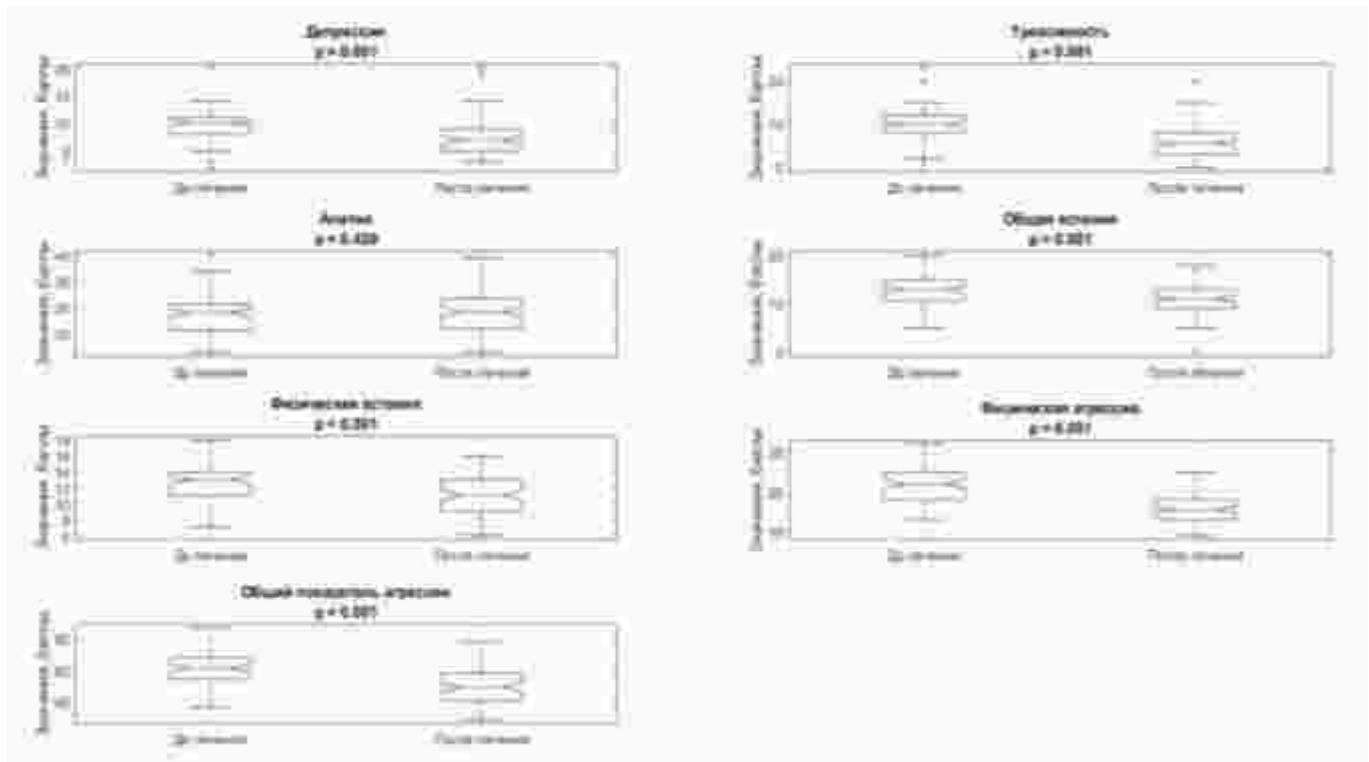


Рисунок 85 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с поражением правого полушария на фоне проведения VR – терапии

При проведении множественного анализа динамики психоэмоциональных нарушений у пациентов с различной степенью IQCODE, в обеих группах было выявлено значимое улучшение в отношении регресса тревожности, депрессии и агрессии. У пациентов с  $\text{IQCODE} \leq 78$  также было выявлено значимое снижение уровня физической астении и апатии (Рисунок 86-87).

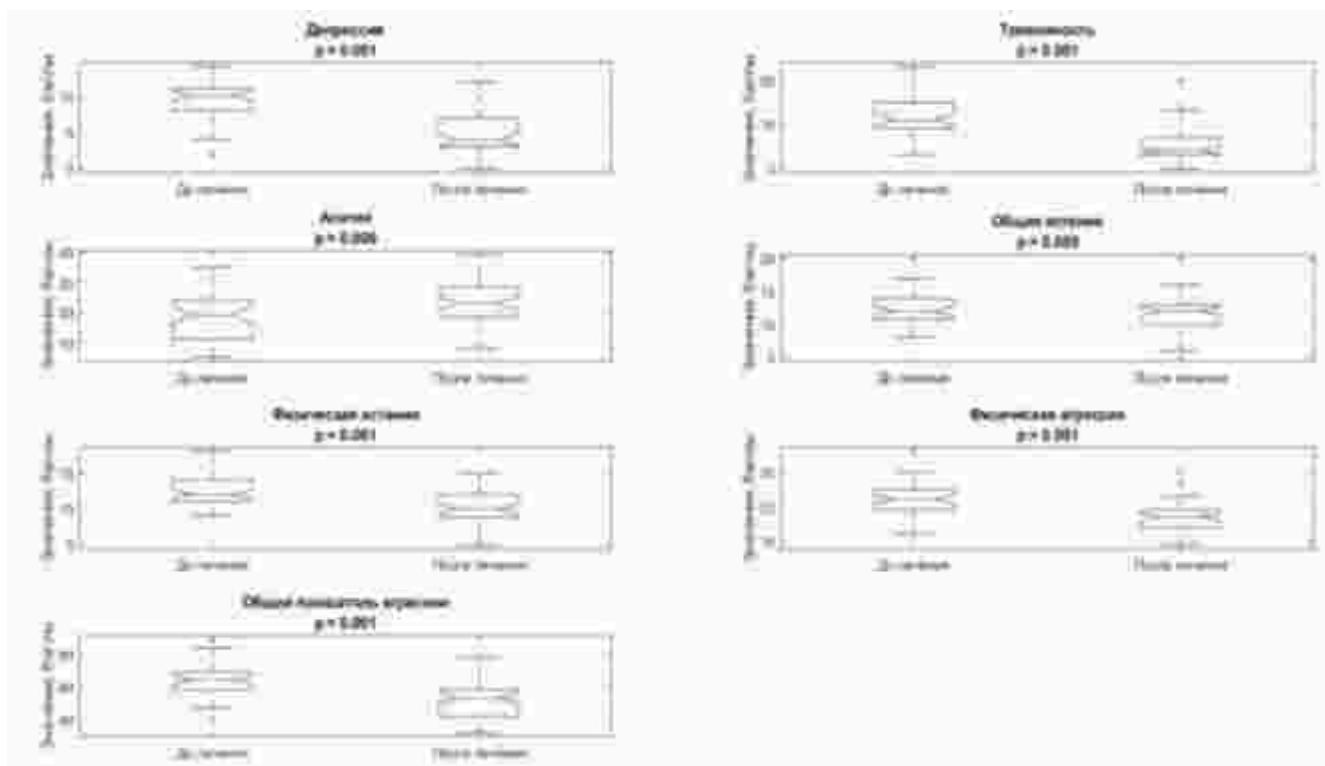


Рисунок 86 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с IQCODE  $\leq 78$  на фоне проведения VR – терапии

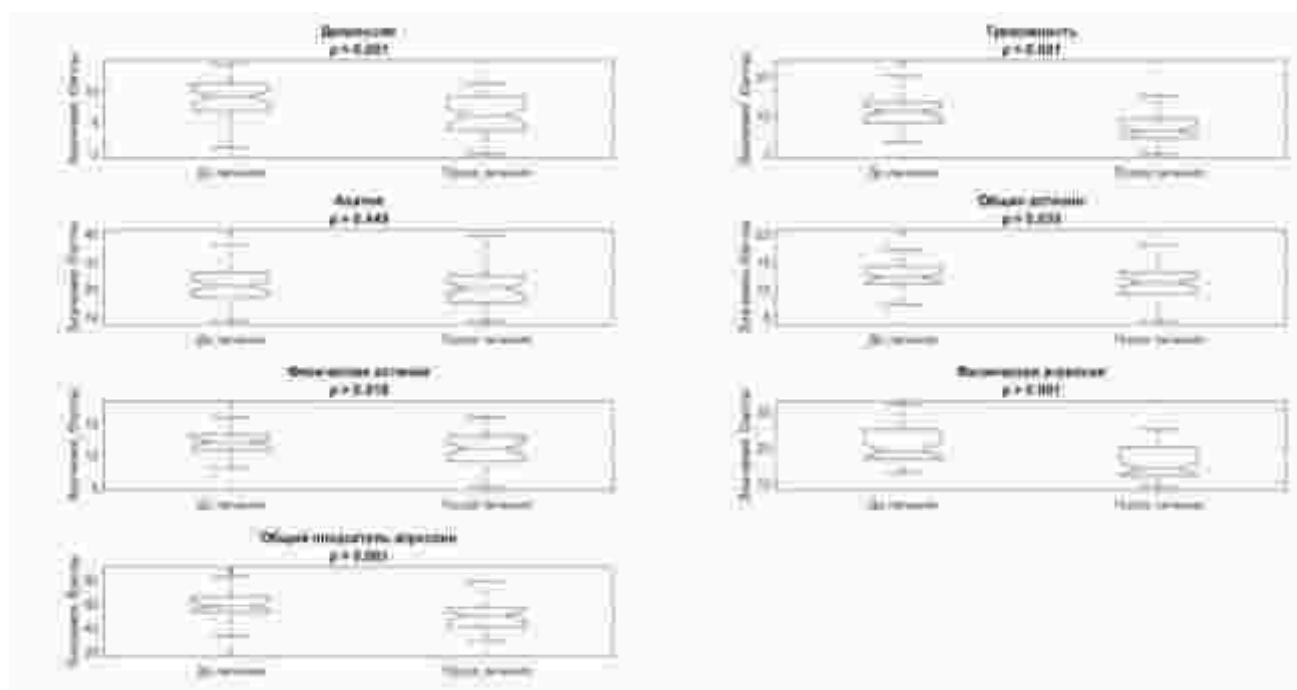


Рисунок 87 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с IQCODE  $> 78$  на фоне проведения VR – терапии

Анализ регресса психоэмоциональных нарушений у пациентов с различной степенью когнитивного снижения продемонстрировал значимое снижение уровня

депрессии, тревожности, физической астении и агрессии независимо от степени когнитивной дисфункции. У пациентов с УКН значимое улучшение также было отмечено в отношении общей астении (Рисунок 88, 89).

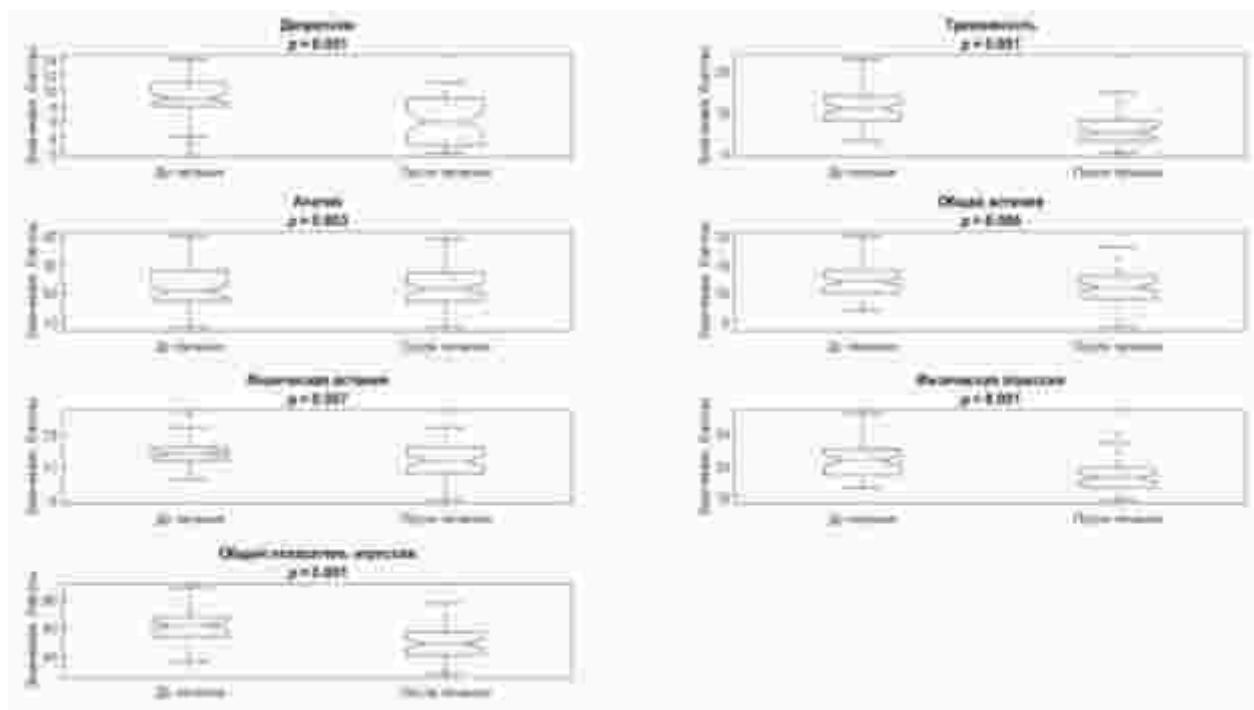


Рисунок 88 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с деменцией на фоне проведения VR – терапии

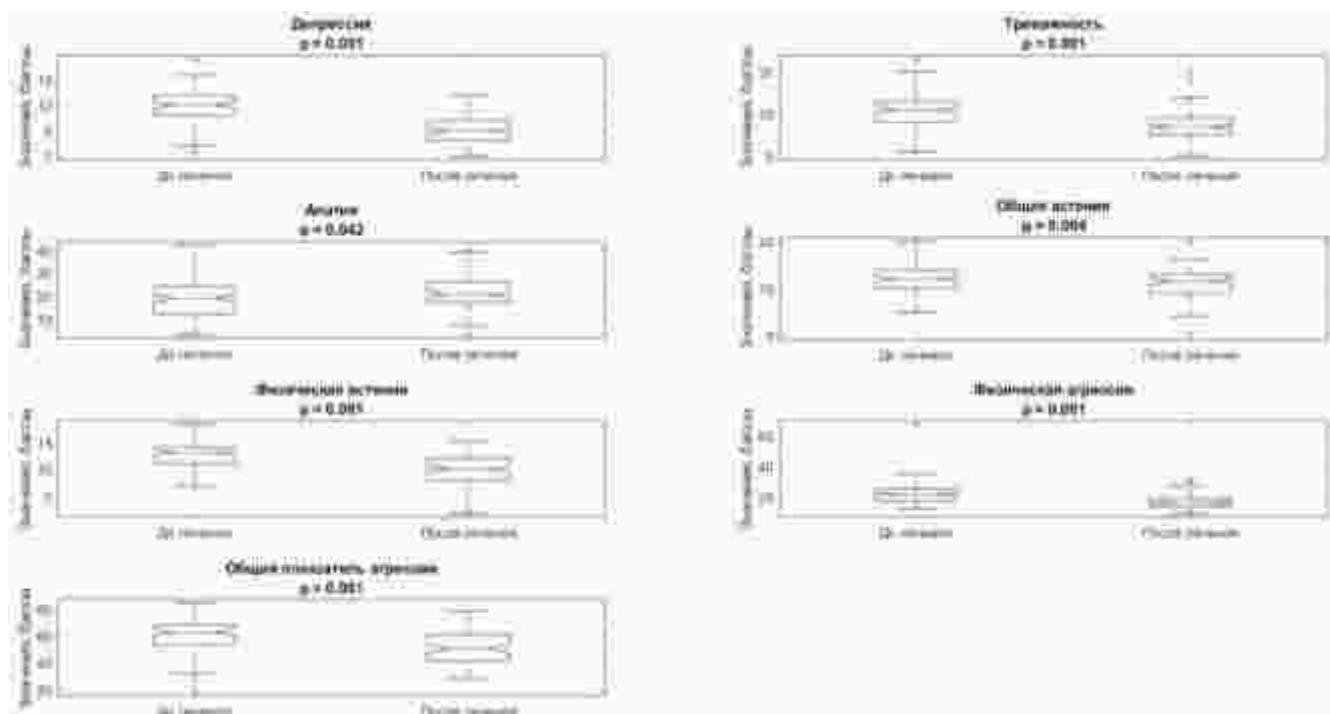


Рисунок 89 – Динамика психоэмоциональных нарушений у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями на фоне проведения VR – терапии

По результатам сравнительного анализа, было выявлено значимое снижение показателей тревожности, депрессии, общей астении и физической агрессии у пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы (Таблица 31).

Таблица 31 – Динамика показателей психоэмоциональной функции у пациентов основной и контрольных групп на момент окончания терапии

Значения показателей в группах, $M \pm \sigma$ (баллы)			P
Показатель	Основная группа, n = 160	Контрольная группа, n = 80	
Депрессия	5,44 ± 3,4*	7,39 ± 1,9	<0,0001
Тревожность	5,63 ± 2,6*	8,05 ± 3,9	0,001
Апатия	20,09 ± 5,8	21,06 ± 6,9	0,281
Общая астения	11,02 ± 2,3*	12,02 ± 2,3	0,0067
Физическая астения	10,43 ± 2,8	10,68 ± 1,9	0,428
Физическая агрессия	15,33 ± 4,6*	16,89 ± 4,9	0,012
Общая агрессия	50,40 ± 8,9	49,06 ± 7,8	0,458

Примечание: \* – Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,0125$ )

Сравнительный анализ динамики показателей в группах пациентов с различной латерализацией поражения выявил более значимый регресс симптомов депрессии, физической и общей астении у пациентов с левосторонней локализацией очага ИИ, уровня апатии – у больных с правосторонним ИИ (Таблица 32).

Таблица 32 – Динамика показателей психоэмоциональной функции у пациентов с различной латерализацией ИИ на момент окончания терапии

Значения показателей в группах, $M \pm \sigma$ (баллы)			P
Показатель	ИИ (Л), n = 80	ИИ (П), n = 80	
Депрессия	4,89 ± 1,8*	7,39 ± 1,9	<0,0001
Тревожность	5,21 ± 4,3	6,05 ± 3,9	0,197
Апатия	22,29 ± 7,9	17,76 ± 6,9*	0,0001
Общая астения	11,01 ± 2,4*	12,02 ± 2,3	0,0073
Пониженная активность	9,48 ± 2,3	10,05 ± 2,4	0,127
Физическая астения	9,88 ± 2,5*	10,98 ± 1,9	0,0019
Физическая агрессия	16,88 ± 6,0	15,79 ± 4,8	0,206
Гнев	16,28 ± 3,6	15,24 ± 4,7	0,118
Общая агрессия	51,74 ± 9,0	49,06 ± 7,8	0,458

Примечание: \* – Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,0125$ )

Сравнительный анализ психоэмоциональных параметров пациентов с различной степенью IQCODE на момент окончания терапии выявил более значимый регресс симптомов депрессии и тревожности у пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ (Таблица 33).

Таблица 33 – Динамика показателей психоэмоциональной функции у пациентов с различной степенью IQCODE на момент окончания терапии

Значения показателей в группах, $M \pm \sigma$ (баллы)		P
	IQCODE $\leq 78$ , n = 71	
Депрессия	$4,73 \pm 1,5^*$	0,0001
Тревожность	$5,31 \pm 2,5^*$	0,0033
Апатия	$20,74 \pm 3,5$	0,688
Общая астения	$11,43 \pm 1,5$	0,206
Физическая астения	$17,31 \pm 4,5$	0,195
Физическая агрессия	$16,88 \pm 6,0$	0,189
Общая агрессия	$51,26 \pm 6,5$	0,505

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,0125$ )

Сравнительный анализ психоэмоциональных параметров пациентов с различной тяжестью когнитивных нарушений выявил более значимый регресс симптомов депрессии, физической астении и общей агрессии у пациентов с УКН, уровня тревожности – у больных с деменцией (Таблица 34)

Таблица 34 – Динамика показателей психоэмоциональной функции у пациентов с различной степенью КН на момент окончания терапии

Значения показателей в группах, $M \pm \sigma$ (баллы)		P
Показатель	УКН, n = 102	
Депрессия	$4,73 \pm 1,5^*$	<0,0001
Тревожность	$8,5 \pm 2,5$	<0,0001
Апатия	$20,74 \pm 3,4$	0,748
Общая астения	$11,46 \pm 1,6$	0,266
Физическая астения	$10,05 \pm 2,3^*$	<0,0001
Физическая агрессия	$17,31 \pm 4,5$	0,257
Общая агрессия	$51,05 \pm 6,3^*$	0,001

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,0125$ )

## 6.2 Оценка влияния индикаторов индивидуального профиля на эффективность использования программ виртуальной реальности

### 6.2.1 Динамика показателей АПК «Девирта» у пациентов основной группы

Использовалось тестирование с помощью системы Kinect Delphi (Девирта) с оценкой точности выполнения движений (правильные энергодвижения) и координации движений («очки здоровья»). Энергодвижения и очки здоровья выражались числовым значением и определялись как функциональный коэффициент (ФК). Результативность выполнения заданий у пациентов на фоне проведения VR-терапии возросла по всем параметрам (количество правильных энергодвижений, очки здоровья). Наиболее существенные сдвиги отмечались при выполнении заданий когнитивной (дать имя дельфину наведением руки - № 7, наступанием ноги - № 12) и двигательной (игра в мяч с дельфином ногами - № 8, поглаживание дельфина одной рукой - № 5) направленности и комбинированного задания № 4 - плаванье за дельфином одной рукой (Таблицы 35, 36).

Таблица 35 – Результативность выполнения заданий различной направленности пациентами основной группы (ФК, количество правильных энергодвижений)

Задания	ФК, количество правильных энергодвижений, $M \pm \sigma$ (баллы)		P
	До лечения	После лечения	
Задание № 1, n=59	$10,65 \pm 5,8$	$11,54 \pm 4,8$	0,365
Задание № 2, n=59	$4,3 \pm 3,3$	$5,16 \pm 4,3$	0,274
Задание № 3, n=59	$4,43 \pm 2,9$	$4,99 \pm 2,6$	0,321
Задание № 4, n=59	$33,28 \pm 5,4$	$54,43 \pm 6,1$	<0,0001*
Задание № 5, n=53	$9,77 \pm 2,3$	$12,14 \pm 2,3$	<0,0001*
Задание № 6, n=53	$4,74 \pm 2,3$	$5,02 \pm 2,3$	0,555
Задание № 7, n=53	$3,19 \pm 2,5$	$4,74 \pm 2,0$	0,0006*
Задание № 8, n=53	$47,11 \pm 7,2$	$57,49 \pm 7,5$	<0,0001*
Задание № 9, n=48	$8,16 \pm 7,2$	$10,45 \pm 7,0$	0,117
Задание № 10, n=48	$4,11 \pm 2,4$	$4,66 \pm 2,0$	0,225
Задание № 11, n=48	$4,95 \pm 1,8$	$5,13 \pm 2,6$	0,694
Задание № 12, n=48	$37,97 \pm 9,9$	$52,87 \pm 9,0$	0,0001*

Примечание. \* – Различия показателей статистически значимы ( $p < 0.0125$ )

Таблица 36 – Результативность выполнения заданий различной направленности пациентами основной группы (ФК, очки здоровья)

Задания	ФК, очки здоровья, $M \pm \sigma$ (баллы)		P
	До лечения	После лечения	
Задание № 1, n=59	555,36 ± 9,7	656,14 ± 10,9	<0,0001*
Задание № 2, n=59	338,22 ± 7,9	455,91 ± 9,9	<0,0001*
Задание № 3, n=59	368,25 ± 6,9	472,14 ± 7,1	<0,0001*
Задание № 4, n=59	3922,22 ± 12,2	8590,32 ± 9,9	<0,0001*
Задание № 5, n=53	567,40 ± 7,0	651,93 ± 8,0	<0,0001*
Задание № 6, n=53	370,70 ± 9,4	410,21 ± 11,4	<0,0001*
Задание № 7, n=53	301,21 ± 6,9	446,16 ± 5,6	<0,0001*
Задание № 8, n=53	7320,94 ± 11,2	8423,91 ± 9,7	<0,0001*
Задание № 9, n=48	427,03 ± 6,3	592,79 ± 10,8	<0,0001*
Задание № 10, n=48	380,95 ± 9,8	402,47 ± 7,8	<0,0001*
Задание № 11, n=48	474,53 ± 11,7	480,47 ± 7,7	0,0192*
Задание № 12, n=48	5081,08 ± 10,8	8384,82 ± 11,8	<0,0001*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0.0125$ )

## 6.2.2 Влияние показателей нейропсихологического статуса на эффективность применения технологий виртуальной реальности

Оценка влияния когнитивных и психоэмоциональных показателей на параметры ФК выявила корреляцию различной силы и направленности. (Рисунок 90-94). В отношении заданий VR – терапии двигательной направленности (№ 5, 8, 9, 11), наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена для когнитивной гибкости ( $r = -0,454$ ), симультанного гнозиса ( $r = -0,391$ ), регуляторного праксиса ( $r = -0,357$ ), конструктивного праксиса ( $r = -0,652$ ), психической астении ( $r = -0,478$ ) и физической агрессии ( $r = -0,428$ , задание № 8). Наиболее значимая положительная корреляция была продемонстрирована для распознавания эмоций и семантической обработки информации ( $r = 0,478$ ), общей астении ( $r = 0,391$ ), депрессии ( $r = 0,478$ ), апатии ( $r = 0,478$ ) и общей агрессии ( $r = 0,391$ ). В отношении заданий с когнитивной составляющей (№ 2, 7, 12), наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена для показателей восприятия ( $r = -0,371$ ), памяти ( $r = -0,478$ ) и общей астении ( $r = -0,586$ ); положительная – для

показателя когнитивной гибкости ( $r = 0,586$ ) и симультанного гнозиса ( $r = 0,472$ , задание № 12), враждебности ( $r = 0,500$ ) и физической агрессии ( $r = 0,478$ ). В отношении комбинированных программ (№ 1, 3, 4, 6, 10), отрицательная корреляция была выявлена в отношении функций внимания ( $r = -0,541$ ), памяти ( $r = -0,379$ ), восприятия ( $r = -0,479$ , задание № 4), распознавания эмоций ( $r = -0,448$ ), симультанного гнозиса ( $r = -0,417$ ), когнитивной гибкости ( $r = -0,401$ ) и общей астении ( $r = -0,586$ ); положительная - в отношении восприятия ( $r = 0,442$ , задание № 3), апатии ( $r = 0,391$ ) и физической астении ( $r = 0,391$ ).



Рисунок 90 – Корреляция когнитивных показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 1-4

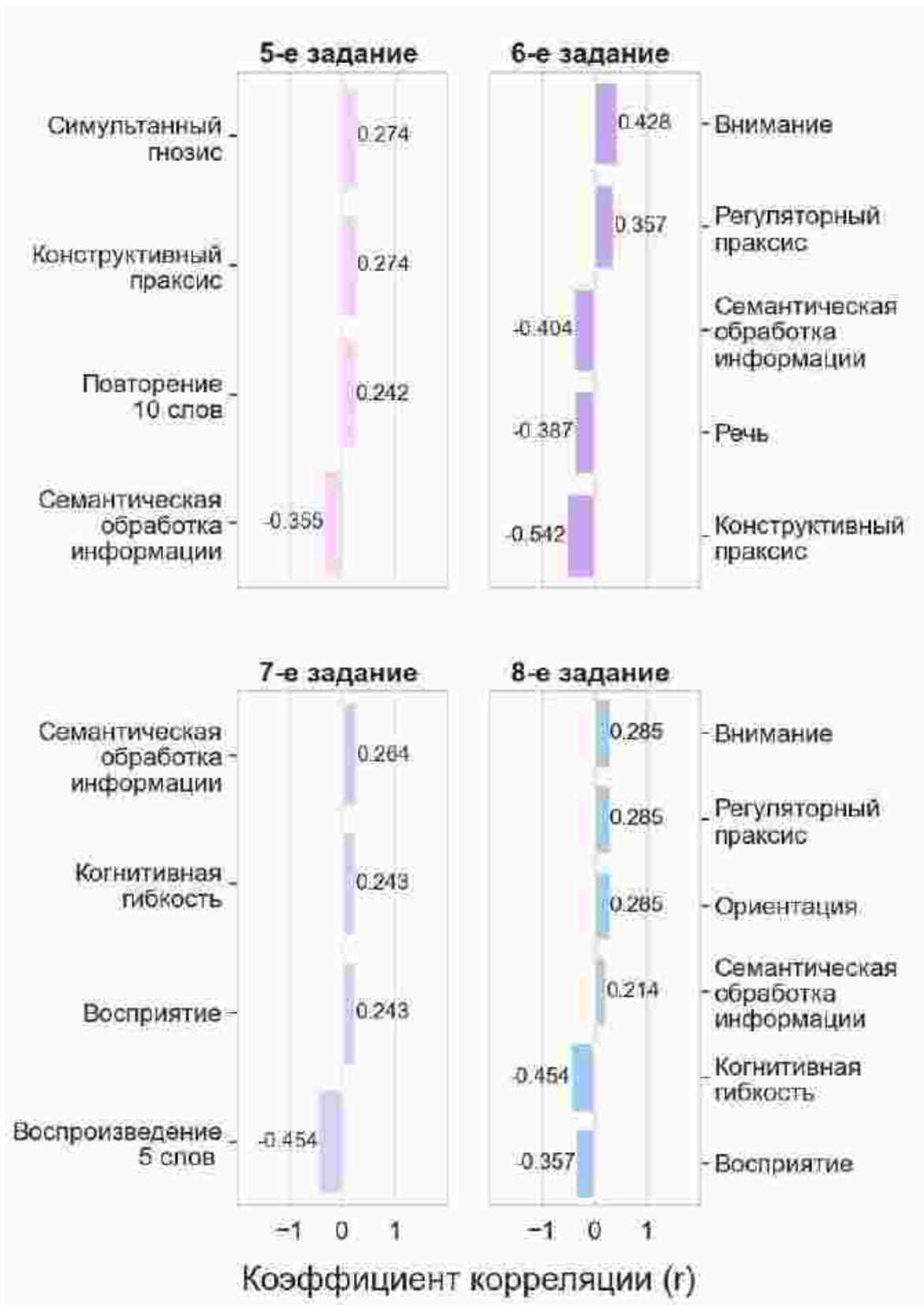


Рисунок 91 – Корреляция когнитивных показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 5-8



Рисунок 92 – Корреляция когнитивных показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 9-12

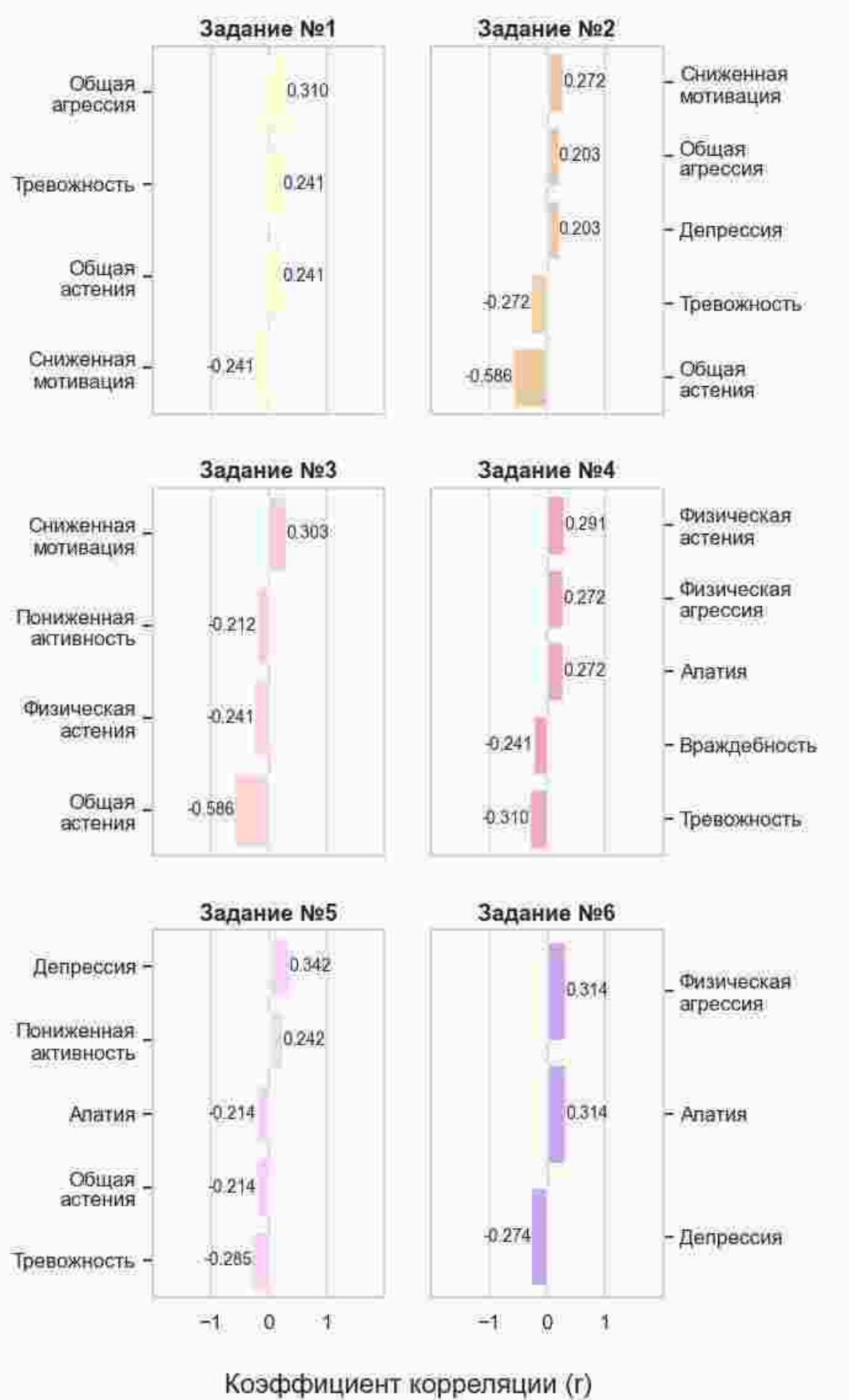


Рисунок 93 – Корреляция показателей психоэмоциональной функции с параметрами ФК при использовании заданий № 1-6

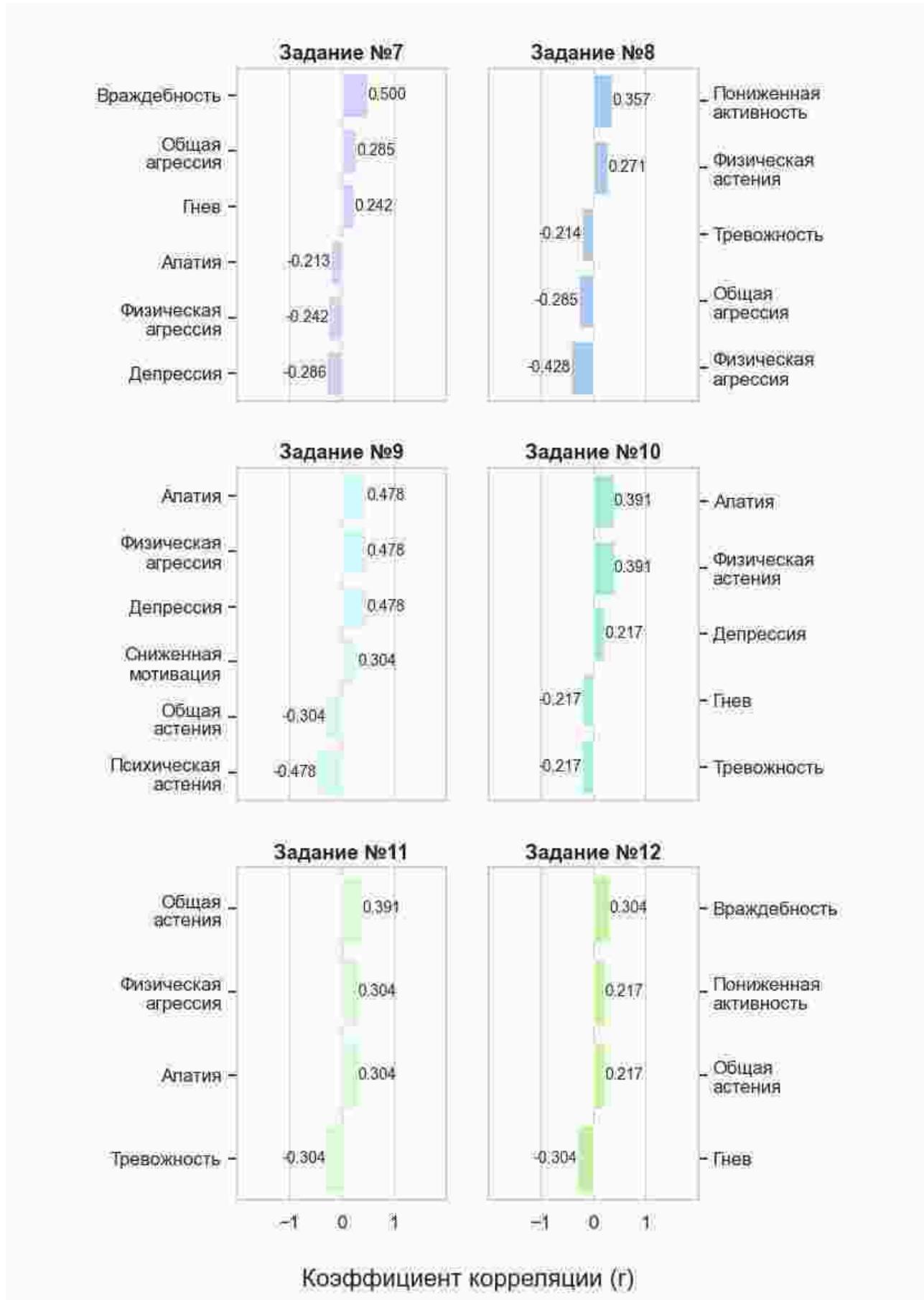


Рисунок 94 – Корреляция показателей психоэмоциональной функции с параметрами ФК при использовании заданий № 7-12

### 6.2.3 Влияние клинико-демографических показателей на эффективность применения технологий виртуальной реальности

Результаты оценки влияния клинико-демографических показателей на параметры функционального коэффициента представлены на рисунках 95, 96.

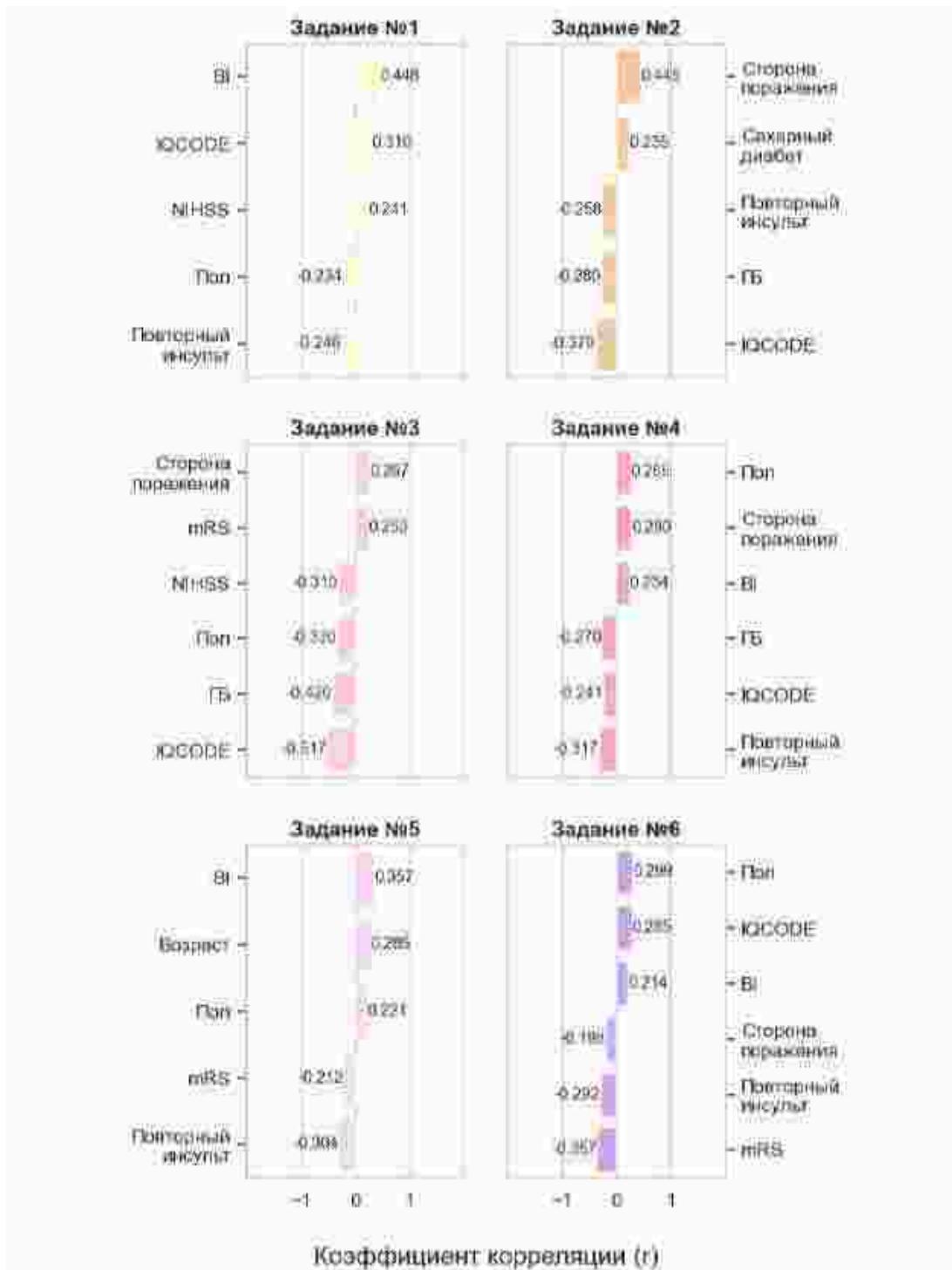


Рисунок 95 – Корреляция клинико-функциональных и демографических показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 1-6

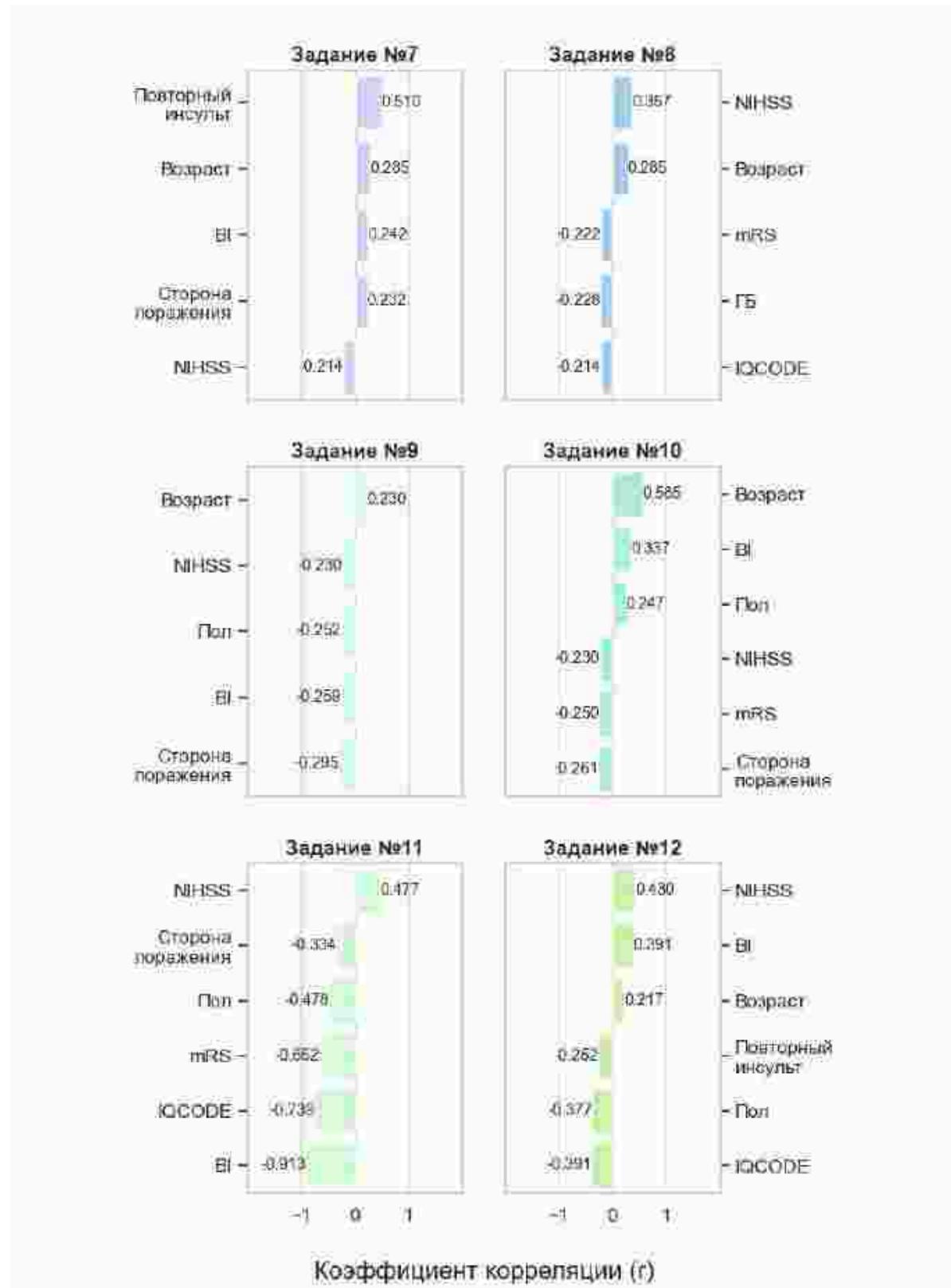


Рисунок 96 – Корреляция клинико-функциональных и демографических показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 7-12

Анализ корреляции основных клиническо-функциональных и демографических параметров с показателями ФК при выполнении заданий

двигательной направленности, выявил значимую отрицательную корреляцию параметров mRS ( $r = -0,652$ ), BI ( $r = -0,913$ ), IQCODE ( $r = -0,739$ ) и положительную показателя NIHSS ( $r = 0,477$ ) с результативностью выполнения заданий. Оценка корреляции демографических показателей и латерализации ИИ с ФК, выявила отрицательную корреляцию стороны поражения ( $r = -0,334$ ) и пола ( $r = -0,478$ ) с параметрами ФК, что продемонстрировало более высокую результативность у пациентов мужского пола с поражением левого полушария. Корреляционный анализ показателей основных параметров И с показателями ФК с использованием заданий когнитивной направленности, выявил значимую отрицательную корреляцию параметра IQCODE ( $r = -0,379$ ) и положительную корреляцию BI ( $r = 0,391$ ) и NIHSS ( $r = 0,430$ ) с результативностью выполнения заданий. Оценка корреляции демографических показателей и латерализации поражения с ФК, продемонстрировала отрицательную корреляцию пола ( $r = -0,377$ ) и положительную корреляцию стороны поражения ( $r = 0,445$ ), что свидетельствует о более высокой результативности выполнения VR-заданий у пациентов мужского пола с поражением правого полушария. Также была выявлена значимая положительная корреляция ( $r = 0,510$ ) ФК с показателем «повторный инсульт», что демонстрировало хороший результат выполнения заданий данной направленности у пациентов с наличием ИИ в анамнезе. Корреляционный анализ клинико-функциональных параметров с показателями ФК с использованием комбинированных заданий, выявил значимую отрицательную корреляцию параметра IQCODE ( $r = -0,517$ ) и mRS ( $r = -0,357$ ); положительную корреляцию BI ( $r = 0,448$ ) с результативностью выполнения заданий. Оценка корреляции демографических показателей с ФК, продемонстрировала отрицательную корреляцию пола ( $r = -0,330$ ) и положительную корреляцию возраста ( $r = 0,565$ ) - результативность была выше у пациентов мужского пола старшей возрастной категории. Оценка корреляции показателя тяжести КН с функциональным коэффициентом выявила значимые корреляции между параметрами CDR и ФК при выполнении заданий №1 ( $r = 0,479$ ), №4 ( $r = -0,370$ ), №5 ( $r = -0,349$ ), №10 ( $r = -0,374$ ), №12 ( $r = -0,353$ ).

### 6.2.3 Корреляция нейрофизиологических показателей с показателями эффективности применения технологий виртуальности

Оценка взаимоотношений нейрофизиологических показателей с параметрами ФК представлена на рисунках 97, 98.

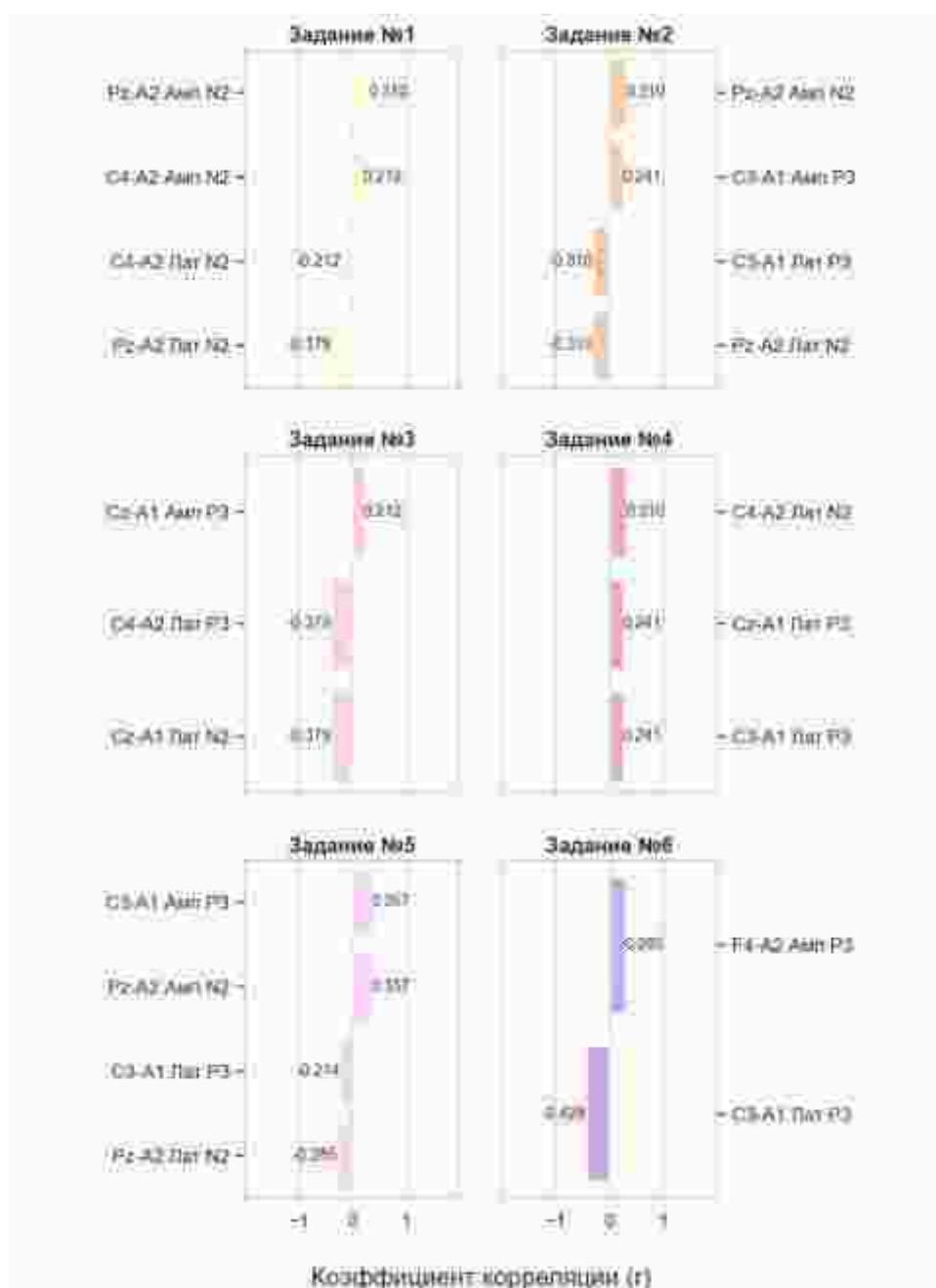


Рисунок 97 – Корреляция нейрофизиологических показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 1-6

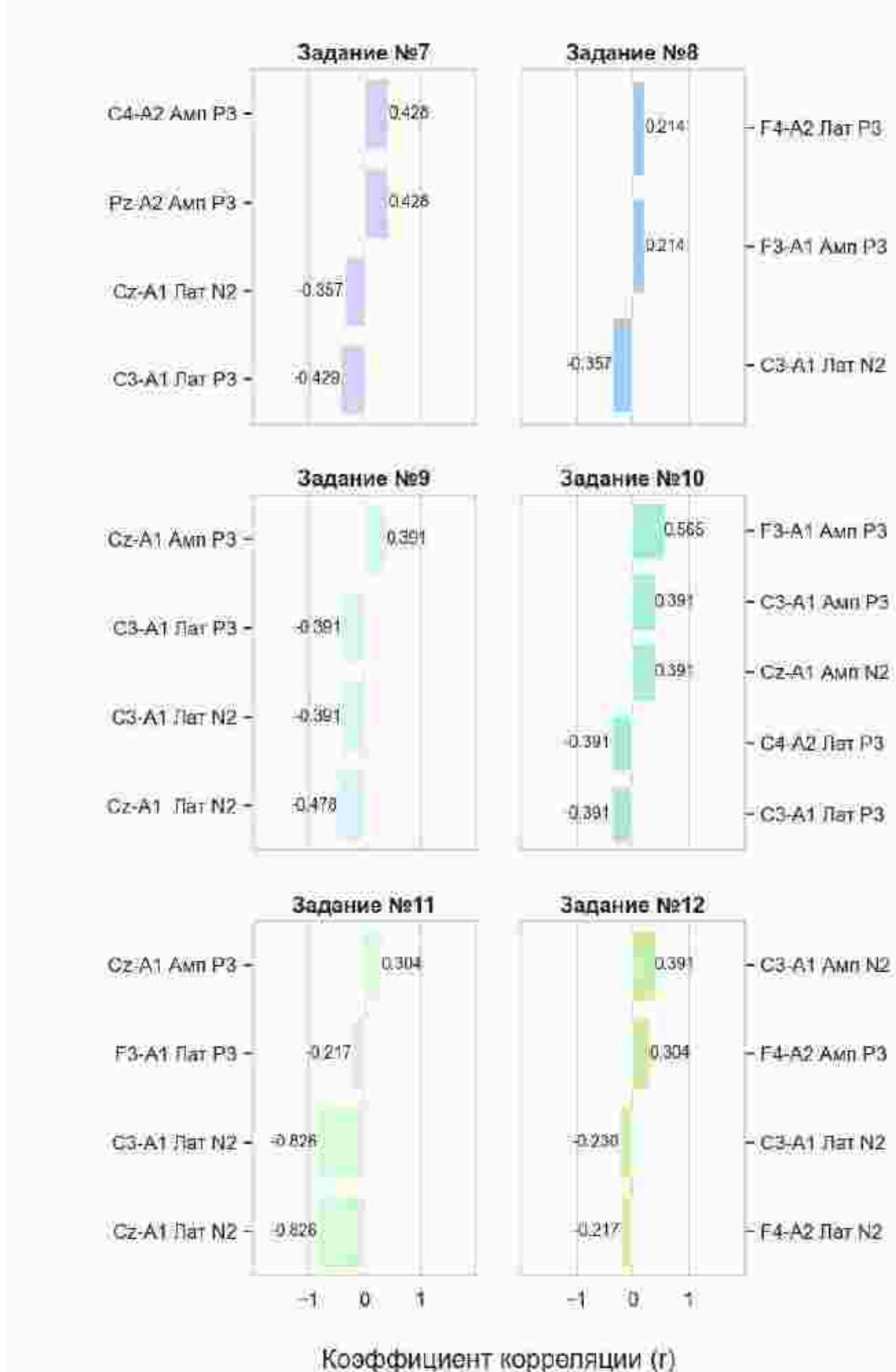


Рисунок 98 – Корреляция нейрофизиологических показателей с параметрами ФК при использовании заданий № 7-12

В отношении заданий VR – терапии двигательной направленности наиболее значимая отрицательная корреляция была выявлена для латентности N200 в отведениях C3-A1 ( $r = -0,357$ ;  $r = -0,826$ ) и Cz-A1 ( $r = -0,478$ ;  $r = -0,826$ ). В отношении заданий с когнитивной составляющей, наиболее значимая корреляция показателя ФК была выявлена с параметром латентности P300 в отведении C3-A1 ( $r = -0,429$ ). В отношении комбинированных программ, наиболее значимая корреляция была выявлена между показателями ФК и латентностями N200 в отведениях Pz – A2, Cz – A1 ( $r = -0,379$ ) и P300 – в отведениях C3-A1 ( $r = -0,391$ ;  $r = -0,428$ ), C4-A2 ( $r = -0,379$ ;  $r = -0,391$ ).

### **6.3 Формирование персонализированного подхода в использовании технологий виртуальной реальности**

При создании персонализированной модели VR – вмешательства использовалась математическая модель с учетом корреляции ( $r$ ) основных показателей ИП пациента с показателями ФК и оценки динамики основных нейропсихологических и функциональных параметров пациентов до и после терапии. В качестве допустимого рассматривался показатель « $r$ » ( $p < 0,05$ ), который по результатам корреляционного анализа соответствовал значимой положительной динамике нейропсихологических и нарушений в соответствии с Международной классификацией функционирования (МКФ) [239].

Для показателя тяжести ИИ (в отсутствии определителя МКФ) допустимая корреляция составила 0,430. Значимая положительная динамика определялась отрицательной разницей между показателями определителей по МКФ: нет нарушений (0), легкие нарушения (1), умеренные нарушения (2), тяжелые нарушения (3). Допустимые показатели « $r$ » и перевод значений «непрерывных» параметров ИП в «категориальные» показатели (в соответствии с определением нарушения функций МКФ) представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Допустимые показатели «r» в соответствии с определением нарушения функций МКФ

Показатель ИП, домен МКФ/степень нарушений (МКФ)	Допустимое «r»	Норма (0)	Легкие (1)	Умеренные (2)	Тяжелые (3)
CDR b198	0,348	0	0,5	1	2-3
MoCA b198	-0,352	≥ 26	22-25	10-21	<10
mRs d498	0,364	0	1-2	3	4-5
BI d598	-0,440	100	91 - 99	61 - 90	21 – 60
Внимание b140	-0,350	5	4	3-2	<2
Когнитивная гибкость b1643	-0,351	18-20	14 - 17	10 - 13	0-9
Регуляторный праксис b176	-0,340	5	4	2-3	<2
Память (тест Лурия) b1448	-0,350	7-10	5-6	3-4	<3
Память (воспроизведение 5 слов) b1448	-0,380	5	4	2-3	<2
Восприятие b1561	-0,350	38 - 40	30-37	20-29	2-19
Речь b330, b1678	-0,350	3	2	1	0
Симультанный гнонис b198	-0,360	1			0
Конструктивный праксис b198	-0,350	5	4	3-2	1-0
Распознавание эмоций b198	-0,410	3	2	1	0
Депрессия b1528	0,315	0-1	2-7	8-10	>11
Тревожность b1528	0,340	0-1	2-7	8-10	>11
Апатия b1301	0,380	0-8	9-17	18-31	>32
Подтипы агрессии b1528	0,310	< 14%	15-30	30-60	> 60 %
Астения 1528	-0,314	0-5	6-11	12-18	19-20

На основании проведенного корреляционного анализа была разработана методология применения различных программ виртуальной реальности в коррекции КН у пациентов с разной структурой индивидуального профиля, который верифицировался на основании применения валидных опросников, оценки анамнестических и демографических (пол, возраст) данных (Таблица 38).

Таблица 38 – Формирование оптимальных VR – программ

Показатель	Рекомендуемые задания АПК «Девирта»
Повседневная активность (BI)	Умеренная зависимость № 11
	Легкая зависимость № 1, 4, 5, 6, 7, 10, 12
Тяжесть ИИ (NIHSS)	Легкая №№ 1, 3, 8, 9, 10
	Умеренная №№ 11, 12
Возраст	> 65 лет № 10
Пол	Мужской №№ 3, 9, 11
Латерализация очага ИИ	Левая гемисфера №№ 2, 7
Коморбидность	Повторный ИИ № 7
	УКН №№ 4, 5, 10, 12
Тяжесть КН (CDR)	деменция № 1
Доинсультные КН (IQCODE)	№№ 1, 6, 7, 9
Нарушения речи	№ 6
Нарушения восприятия	№№ 2, 4, 8
Снижение памяти	№№ 1, 7, 12
Конструктивная апраксия	№№ 6, 11
Регуляторная апраксия	№ 9
Снижение внимания	№№ 1, 2, 3
Снижение когнитивной гибкости	№№ 8, 10, 11
Симультанная агнозия	№№ 2, 9, 10
Семантическая афазия	№№ 5, 6
Нарушение распознавания эмоций	№ 3
Депрессия	№№ 5, 9
Апатия	№№ 6, 9, 10
Пониженная активность	№ 7
Враждебность	№ 7
Физическая астения	№№ 10, 11
Физическая агрессия	№№ 6, 9

В отсутствии возможности проведения расширенного нейропсихологического тестирования программа использования различных сценариев АПК «Девирта-Делфи» базировалась на результатах оценки основных клинических данных (NIHSS, BI, CDR, IQCODE, локализация очага ИИ), демографических и анамнестических (коморбидная патология) данных (Рисунок 99-100).

**Результаты обследования пациента**

NIHSS – 12 баллов; BI – 65 баллов; CDR – 0, 5 баллов; ИИ в левой гемисфере; ГБ; ICODE – 72 балла; Мужской пол; Возраст – 74 года



**Индивидуальный профиль пациента**

Умеренная степень тяжести ИИ; Умеренная зависимость в повседневной жизни  
УКН; Нормальный когнитивный статус до развития ИИ



**Оптимальные VR - задания № № 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12 в различных комбинациях**















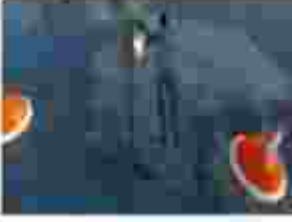


Рисунок 99 – Программа применения VR – технологий на основании использования стандартных скрининговых шкал и опросников (ИП № 1)

**Результаты обследования пациента**

NIHSS – 5 баллов; BI – 85 баллов; CDR – 2 балла; ИИ в правой гемисфере; Повторный ИИ;  
IQCODE - 98 балла; Женский пол; Возраст – 78 лет



**Индивидуальный профиль пациента**

Умеренная степень тяжести ИИ; Умеренная зависимость в повседневной жизни; Умеренная деменция; Доинсультные КН



**Оптимальные VR - задания № № 1, 4, 5, 6, 7, 11 в различных комбинациях**



Рисунок 100 – Программа применения VR – технологий на основании использования стандартных скрининговых шкал и опросников (ИП №2)

При возможности проведения расширенного нейропсихологического тестирования, формирование программ основывалось на выделении одной ведущей или сочетания нескольких когнитивных дисфункций в совокупности с показателями функционального статуса (NIHSS, BI), психоэмоциональными, демографическим и анамнестическими (коморбидная патология) показателями (Приложения Г, Д, Е).

Примеры выбора VR – заданий на основании расширенного тестирования представлены на рисунках 101, 102.



Рисунок 101 – Программа применения VR – технологий на основании использования развернутого нейропсихологического тестирования (ИП № 3)

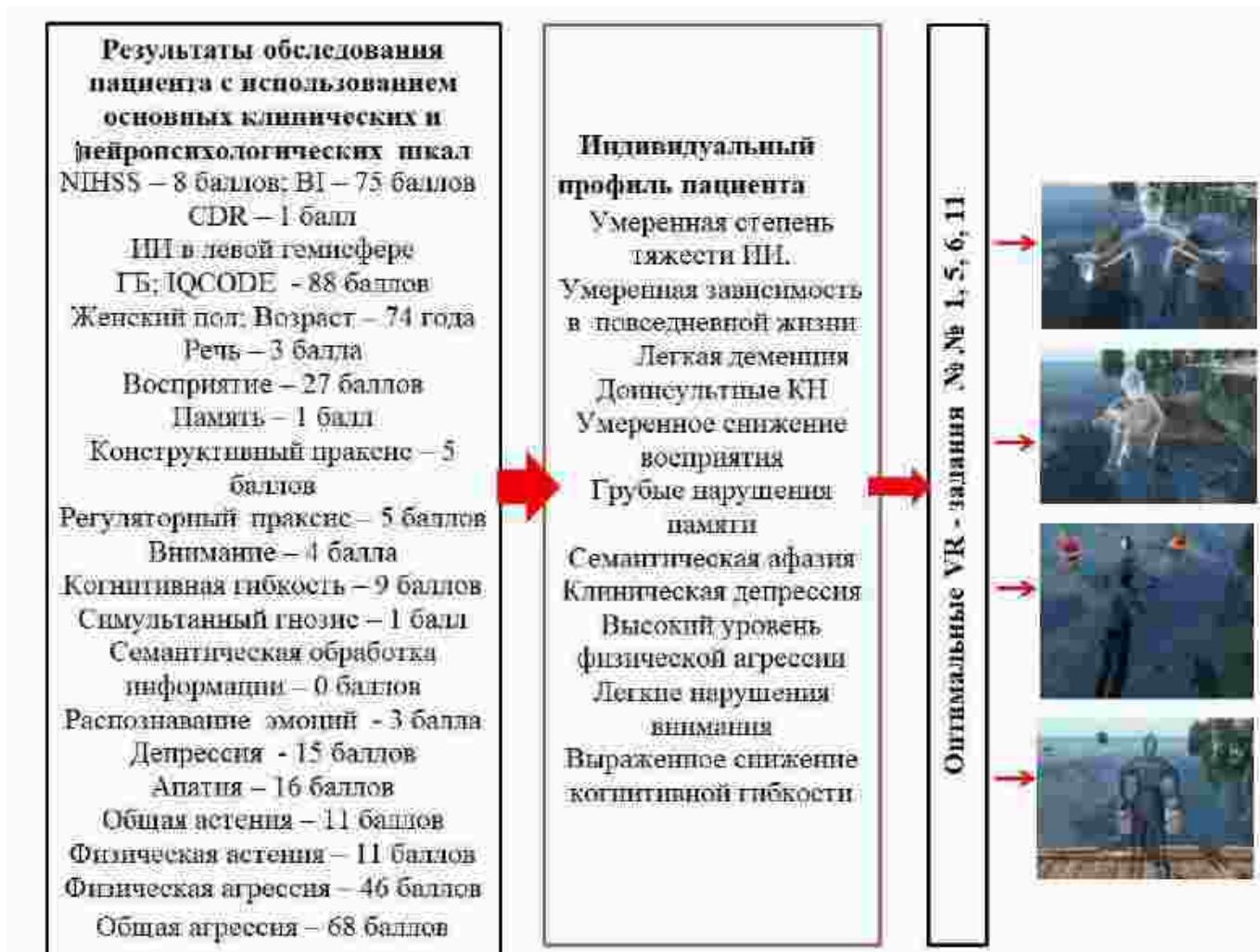


Рисунок 102 – Программа применения VR – технологий на основании использования развернутого нейропсихологического тестирования (ИП № 4)

#### 6.4 Разработка программного обеспечения для использования программ виртуальной реальности у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта

Основной целью создания программного обеспечения являлось определение оптимального сочетания заданий различной направленности комплекса “Девирта - Делфи”. После проведенного корреляционного анализа, проводилось обучение моделей (методы ML) с использованием языка программирования Python 3.9 и библиотеки Scikit-learn и применением алгоритмов: Линейная Регрессия

(LinearRegression), Регрессия Лассо (Lasso), Ридж Регрессия (Ridge), Байесовская Ридж Регрессия (BayesianRidge).

Программное обеспечение разрабатывалось на базе систем Windows и Linux. Интерфейс для систем Windows и Linux был написан на языке программирования Python с использованием библиотек Kivy и KivyMD. Интерфейс программы представлен в приложении В.

Для введения показателей, имеющих непрерывный характер, была создана таблица из двух колонок с полями для текстового редактирования с указанием названия показателя. Для введения категориальных признаков (локализация, подтип ИИ), имеющих ограниченное множество вариантов, использовались выпадающие меню. Для загрузки бинарных данных применялись флагковые меню (при наличии у пациента указанного признака необходимо поставить флаг у соответствующего показателя). После введения всех показателей пациента необходимо нажать на кнопку “Предсказать”, чтобы вывести на экран комплекс из четырёх самых оптимальных упражнений. При нажатии данной кнопки импортируются натренированные модели машинного обучения, которые предсказывают параметры значения прироста в количестве правильно выполненных движений во время выполнения упражнений для пациентов с различным ИП. Предсказанные значения дестандартизировались при помощи сохранённых во время стандартизации моделей библиотеки Scikit-learn. Также программа содержит кнопку “Очистить поле”. При нажатии этой кнопки происходит возврат приложения к исходному состоянию поля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка релевантности нейропсихологических параметров в структуре индивидуального профиля пациентов с КН в остром периоде ИИ выявила значимость в отношении нарушений в сферах конструктивного праксиса, перцепции, памяти, исполнительной функции, семантической речи, уровня депрессии, апатии и враждебности в различных вариациях в зависимости от стороны ишемического поражения. В исследовании выявлены тождественные значимые признаки, верифицированные на основании оценки психометрических тестов, для пациентов с доинсультными КН и больными, имеющими грубое снижение когнитивной функции (CDR - 1-3 балла). Для пациентов обеих групп релевантность была выявлена в отношении наличия умеренного уровня апатии, снижения функций восприятия, памяти и семантической обработки информации. Также равнозначность таких нейропсихологических параметров, как высокий уровень тревожности, снижение когнитивной гибкости и памяти была выявлена для пациентов с УКН (CDR – 0,5 баллов) и больных, имеющих нормальный когнитивный статус до развития ИИ. Одним из ведущих патологических симптомов в структуре когнитивного расстройства пациентов был выявлен дефицит в сфере управляющих функций, который, согласно современным дефинициям, объединяет такие составляющие как снижение рабочей памяти, концентрации внимания и когнитивной гибкости в совокупности с психоэмоциональными нарушениями [100, 491]. Настоящее исследование демонстрирует высокий процент пациентов с нарушениями функций во всех вышеуказанных сферах независимо от тяжести КН и преморбидного когнитивного дефицита с незначительным превалированием у больных с левосторонним поражением и УКН, ассоциированных с высоким или умеренным уровнем аффективных и мотивационных расстройств. Кроме того, выявленная значимая корреляция между показателями когнитивной гибкости, памяти и восприятия демонстрирует роль управляющих функций в интеграции

мнестических и перцепционных функций. Более слабые корреляции были зафиксированы между показателями речевой функции с показателями внимания, конструктивного праксиса и памяти, что подчеркивает независимость речевых процессов от других когнитивных функций. Расстройства семантической обработки информации, наиболее представленное в группах пациентов с деменцией и преморбидным когнитивным дефицитом, можно расценить как тип речевого расстройства в рамках деменций дегенеративной природы [31, 293, 302]. Различная релевантность семантических расстройств у пациентов с поражением правой (понимание идиом) и левой (умение оперировать сложными грамматическими высказываниями) гемисфер соответствует доказанной роли полушарий головного мозга в контроле лексико-семантического (предметного) поля [272]. Представленность локализации очагов ИИ в области подкорковых структур и лобной доли обуславливает снижения функций восприятия, преимущественно предметную агнозию, верифицированную на основании оценки Бостонского теста названия, которую можно трактовать как расстройство гносиа при повреждении вторичных ассоциативных полей. Высокую релевантность нарушения восприятия у пациентов с IQCODE  $>78$  баллов и деменцией можно рассматривать как показатель преморбидного снижения нейродегенеративного характера [293]. Нарушение правильного распознавания естественных эмоций у пациентов с правосторонним инсультом может быть связано с особенностями сенсорного восприятия в контексте функциональной специализации полушарий головного мозга [180] и с высокой распространенностью депрессивных расстройств в данной группе. Также для данной категории пациентов в качестве релевантного признака было выявлено поражение теменной доли, что является возможным объяснением развития ранних нарушений в сфере распознавания эмоций, характерных для пациентов с поражением правого полушария [394]. Основными психоэмоциональными индикаторами ИП для пациентов с КН в остром периоде ИИ являлись субклиническая депрессия, клиническая тревожность, умеренный уровень физической астении и агрессии [101], что соответствует результатам

исследований, отражающих широкую распространенность постинсультной депрессии, апатии и астении [165, 497]. Согласно данным исследований, посвященных нейроанатомии постинсультных психоэмоциональных расстройств, аффективные и астенические расстройства связаны с поражением церебральных структур, стратегически важных для развития данных нарушений – лобной доли, поясной извилины, височно-лимбических и лобно-подкорковых структур, что согласуется с результатами настоящего исследования, демонстрирующими преобладание лобной и подкорковой локализации ишемии [376]. Аффективные расстройства с одной стороны являются предикторами ранней манифестации когнитивной дисфункции [439], а с другой могут быть вторичной реакцией на когнитивный дефицит у пациентов, перенесших инсульт, хотя этот предмет остается спорным [347]. У 40,1% пациентов, в отношении которых была возможность скрининга доинсультного снижения по опросу информанта, было выявлено наличие преморбидных КН смешанной этиологии, что подтверждается значимостью STRIVE и МТА – критериев у пациентов с грубыми и преморбидными КН.

МТА – критерии, позволяющие оценить изменения височных долей, являются высокоспецифичными нейровизуализационными критериями течения болезни Альцгеймера [199] и демонстрируют роль преморбидной когнитивной дисфункции нейродегенеративной природы в формировании структуры КН в остром периоде ИИ. Критерии STRIVE отражают степень прогрессирования и этиологию различных форм церебральной микроангиопатии, в настоящее время рассматриваемой в качестве фактора риска развития ИИ (преимущественно лакунарного подтипа) [158] и прогрессирование уже имеющихся КН в различные сроки от развития ИИ. Среди всех критериев ЦМА, выявленных в качестве значимых индикаторов ИП пациентов с КН, наибольшее значение имеет наличие и релевантность ГИБВ (Fazekas 2-3), что демонстрирует модулирующий эффект микроструктурных церебральных изменений белого вещества на развитие и фенотип когнитивного расстройства в остром периоде ИИ [419]. Другим немаловажным предиктором усугубления когнитивного дефицита,

преимущественно у пациентов с грубыми и доинсультными КН, является наличие повторных инсультов, выявляемых по данным нейровизуализации и анамнестически, что согласуется с данными исследований, демонстрирующих взаимосвязь между выявляемыми инсультами в анамнезе с тяжестью нарушения КФ вплоть до уровня деменции в остром периоде ИИ [94, 516]. В исследовании выявлена широкая представленность ожирения по абдоминальному типу, гипертонической болезни и сахарного диабета, которые являются облигатными компонентами метаболического синдрома и как в качестве самостоятельных факторов так в сочетании друг с другом могут влиять на развитие и прогрессирование КН в остром периоде ИИ [30, 98]. Однако для более глубокого понимания влияния тяжести метаболического синдрома и его компонентов на когнитивную функцию необходимо дальнейшее проведение крупномасштабных проспективных исследований с оценкой и мониторингом уровня глюкозы, артериального давления, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов наряду с изменением окружности талии и оценки корреляции данных показателей с тяжестью КН.

При оценке сывороточных концентраций цитокинов различных групп у пациентов с когнитивным дефицитом, было отмечено статистически значимое изменение концентраций GM-CSF, IP-10/CXCL10 и Gro-a/CXCL1 в сравнении с больными, имеющими нормальный когнитивный статус.

Дискриминантный анализ уровня цитокинов выявил наибольшую значимость концентраций Gro-a/CXCL1 и IP-10/CXCL10 для пациентов с КН в остром периоде ИИ. У пациентов с поражением правого полушария также была выявлена значимость в отношении экспрессии цитокина 6Ckine/CCL21. В когорте пациентов с различной тяжестью КН, релевантность была выявлена в отношении уровня IL-6 и IL-1b – для пациентов с УКН; GM-CSF, IP-10/CXCL10 и Gro-a/CXCL1 – для пациентов с деменцией. Оценка корреляционных взаимоотношений концентраций цитокинов с различными когнитивными доменами продемонстрировала связи различной тесноты в отношении концентраций IP-10/CXCL10, Gro-a/CXCL1 с такими показателями, как

семантическая афазия, предметная агнозия, снижение памяти и речевые нарушения, более характерными для когнитивного дефицита нейродегенеративной или смешанной природы. Также обратная корреляционная связь была установлена между экспрессией MPIF-1/CCL23 с семантической афазией, Eotaxin-2/CCL24 - с регуляторной апраксией. Прямая корреляция была выявлена между уровнем GM-CSF и мnestической функцией. Сохраняющаяся корреляция концентраций IP-10/CXCL10, GM-CSF с показателями речевой и мnestической дисфункциями, позволяет рассматривать данные цитокины в качестве иммунологических индикаторов когнитивной дисфункции, что требует проведения дальнейших исследований для верификации IP-10/CXCL10, GM-CSF и Gro-a/CXCL1 в качестве биомаркеров КН. Анализ корреляционных взаимоотношений между показателями восстановления дневной активности пациента (BI), независимости (mRS) и регресса неврологического дефицита (NIHSS) с исходным уровнем цитокинов, выявил наиболее значимую корреляцию показателей функционального исхода с концентрациями MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24, Gro-a/CXCL1, IL-1b, IFN-g, TECK/CCL25 и GM-CSF. Результаты оценки уровня цитокинов у пациентов с различной тяжестью ИИ выявили наиболее важные признаки в отношении экспрессии Gro-a/CXCL1, MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24 и лиганд CXCR3 (I-TAC/CXCL11 и MIG/CXCL9, P-10/CXCL10) для пациентов с умеренной тяжестью инсульта. В качестве основных цитокинов, связанных с такими коморбидными состояниями как атеросклероз, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия и гипертоническая болезнь, можно выделить IL-6, IFN-g, Gro-a/CXCL1, MCP-1/CCL2 и MPIF-1/CCL23

Таким образом, основными цитокинами, связанными с функционально-когнитивным статусом, коморбидной патологией и функциональным исходом пациентов в остром периоде ИИ являются лиганды рецепторов CXCR2 (Gro-a/CXCL1), CXCR3 (I-TAC/CXCL11, MIG/CXCL9, P-10/CXCL10), CCR1(Eotaxin-2/CCL24), CCR1(MPIF-1/CCL23), CCR9 (TECK/CCL25), CCR2 (MCP-1/CCL2), GM-CSF, IL-1b, IL-6 и IFN-g.

Экспрессия IFN- $\gamma$ , продуцируемого различными клетками (Т-хелперы, НК-клетки, дендритные клетки, В-лимфоциты), в первые сутки ИИ усугубляет процессы нейровоспаления и эксайтотоксичности путем активации продукции провоспалительных цитокинов и окислительных метаболитов, что в данном исследовании подтверждается корреляцией IFN- $\gamma$  с показателями NIHSS и BI. Также, изменение продукции IFN- $\gamma$  играет значительную роль в патогенезе атеросклероза. Помимо негативного влияния на сосудистую стенку путем активации макрофагов, повышение IFN- $\gamma$  связано со снижением экспрессии липопротеиновых рецепторов и нарушению липидного обмена, что соответствует корреляции IFN- $\gamma$  с наличием гиперхолистеринемии в настоящем исследовании [355]. Роль цитокинов, лиганд рецептора CXCR3 в патогенетических механизмах развития ИИ и когнитивных расстройств различной этиологии в настоящее время активно исследуется в рамках проведения клинических и экспериментальных работ. В современной литературе обсуждается плейотропный механизм действия данных цитокинов, реализующийся посредством ряда эффектов. Во-первых, являясь IFN $\gamma$  - зависимыми, хемокины I-TAC/CXCL11, MIG/CXCL9 и R-10/CXCL10 CXCL9, CXCL10 обладают провоспалительным эффектом за счет хемоаттрактантной активности в отношении лимфоцитов в зону воспаления. Во-вторых, receptor CXCR3 и его лиганды участвуют в регуляции процессов ангиогенеза посредством конкурирующего с классическими ангиогенными факторами роста связывания с глюкозаминогликанами на поверхности эндотелиальных клеток [11]. В-третьих, продукция IP-10/CXCL10 астроцитами является коррелятом процессов воспаления микроглии, астроглиоза и апоптоза нейронов, что позволяет рассматривать данный хемокин в качестве индикатора течения болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных деменций и возможной терапевтической мишенью для данных заболеваний [356, 404, 350]. Другим цитокином, непосредственно ассоциированным с развитием КН в первые недели после развития ИИ является Gro-a/CXCL1. В качестве хемоаттрактанта нейтрофилов, Gro-a/CXCL1 в условиях острой ишемии потенцирует асептическое воспаление в зоне ишемии [358]. С другой стороны, продукция Gro-a/CXCL1 в

первые сутки от развития ИИ способствуют индуцированию экспрессии  $\beta$ 2-интегринов, в частности LFA-1 (Lymphocyte function-associated antigen 1). Уровень CXCL1, согласно результатам настоящего исследования, можно также рассматривать в качестве индикатора тяжести инсульта, что подтверждается результатами исследований последних лет, которые демонстрируют прямую корреляцию повышения уровня CXCL1 в острой фазе ИИ с объемом гиподенсивных участков головного мозга по данным нейровизуализации. Не менее значимы результаты работ, посвященных изучению участия лиганда CXCR1 в механизмах регуляции нейрогенеза, работы астроглии, олигодендроглии и микроглии. Экспериментальные исследования демонстрируют экспрессию Gro-a/CXCL1 в зонах зубчатой извилины гиппокампа и микроглии после индуцированного, в том числе гипоксически-ишемического, повреждения головного мозга на моделях экспериментальных животных [349]. Подобные результаты были подтверждены и в ряде клинических исследований, демонстрирующих повышение уровня CXCL1 в клетках-предшественниках нейронов гиппокампа человека и определение экспрессии CXCL1 в спинномозговой жидкости у пациентов с болезнью Альцгеймера [192, 504]. Таким образом, полученные ранее экспериментальные и клинические данные сопоставимы с результатами настоящего исследования и объясняют взаимоотношения экспрессии Gro-a/CXCL1 с когнитивной дисфункцией в основной группе пациентов. Хемокиновый лиганд MPIF-1/CCL23, обладающий хемотаксической активностью в отношении Т-лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов и стимулирующий выработку провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, в настоящее время рассматривается, как новый перспективный биомаркер для ранней диагностики поражений головного мозга [5, 363]. Результаты настоящего исследования демонстрируют непосредственную связь между повышением уровня MPIF-1/CCL23 и низкими показателями восстановления повседневной активности и независимости пациента (по шкалам mRS, BI) у пациентов с КН. Полученные результаты согласуются с данными исследований, в которых отмечена положительная корреляция экспрессии MPIF-

1/CCL23 с уровнем NIHSS и отрицательная - с BI, что позволяет рассматривать данный хемокин в качестве инструмента прогнозирования функционального исхода у пациентов с ишемическим инсультом [488, 393]. Несмотря на верифицированные корреляционные взаимоотношения концентраций CCL23 со степенью атеросклеротического поражения сосудистой стенки и атеротромботическим подтипов ИИ, роль CCL23 в регуляции процессов атерогенеза и ангиогенеза в настоящий момент не определена. Возможным объяснением предположительного атерогенного действия CCL23 может служить реализация хемотаксического эффекта MPIF-1/CCL23 в отношении моноцитов с последующей их адгезией к эндотелию сосудов. Eotaxin-2/CCL24 - член семейства хемокинов CC, является мощным хемоаттрактантом для эозинофилов, базофилов и лимфоцитов, распределенных в различных тканях, включая головной мозг [403]. Несмотря на то, что в современной литературе нет убедительных данных об изменении уровня Eotaxin-2 в острый период ИИ, результаты исследования демонстрируют повышение уровня Eotaxin-2/CCL24 в остром периоде ИИ, что может быть связано с непосредственными механизмами воздействия Eotaxin-2 на функцию эндотелия посредством индуцирования экспрессии толл-подобного рецептора 4 (TLR4) [54]. Колониестимулирующий фактор GM-CSF относится к семейству цитокинов – колониестимулирующих факторов, основной функцией которых является продукция нейтрофилов, макрофагов, эозинофилов, фибро- и остеобластов, дендритных и эндотелиальных клеток. На сегодняшний день имеются немногочисленные исследования, демонстрирующие нейропротективную роль GM-CSF в регуляции ангио- и нейрогенеза, что связано с противовоспалительным (снижение продукции IL-1, IL-12, IFN- $\gamma$ , IL-18, TNF- $\alpha$ ), проангиогенным и антиапоптозном (снижение активации каспаз) действием в условиях ишемии [117, 64]. Низкий уровень GM-CSF и положительная корреляция уровня GM-CSF с динамикой по шкале MoCA и показателем мnestической функции у больных с грубыми КН, позволяют рассматривать данный цитокин в качестве плазменного биомаркера когнитивных нарушений, снижение которого непосредственно связано с прогрессированием

когнитивного дефицита. Выявленные в работе взаимосвязи MCP-1/CCL2 с коморбидными показателями и параметрами функционального исхода связаны с основными эффектами CCL2, в настоящее время достаточно хорошо изученными в исследованиях, посвященных оценке иммунного статуса у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Как и большинство хемокинов, MCP-1/CCL2 оказывает опосредованный провоспалительный эффект путем индукции ключевых воспалительных цитокинов - IL-1 и TNF $\alpha$ . Помимо данного действия, экспрессия CCL2 активирует внутриклеточные протеинкиназы PI3K (Phosphoinositide 3-kinase) и MAPK (Mitogen-activated protein kinase), что потенцирует нейровоспаление и дисфункцию гематоэнцефалического барьера [411]. Продукция CCL2 в острый период ИИ индуцирует хемотаксис моноцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов к сосудистой интиме, что непосредственно ведет к эндотелиальной дисфункции с тенденцией к повышению нестабильности атеросклеротических бляшек, сопоставимую в данном исследовании с корреляцией уровня CCL2 и степени атеросклероза БЦА [483]. Взаимосвязь уровня MCP-1/CCL2 с наличием ГБ в исследуемой когорте больных также сопоставима с результатами исследований, демонстрирующих корреляцию уровня CCL2 со степенью поражения «органов-мишеней» у больных с артериальной гипертензией [361].

Являясь одним из наиболее мощных провоспалительных цитокинов, IL-1 $\beta$  стимулирует активацию микроглии и секрецию ряда нейротоксических веществ, таких как TNF- $\alpha$  и индуцируемая NO-синтетаза. Помимо опосредованной регуляции нейровоспалительного ответа, IL-1 $\beta$  участвует в процессах метаболизма арахидоновой кислоты, активирует JNK – киназа p (c-Jun N-terminal kinases) зависимый путь апоптотического каскада и механизмы эксайтотоксичности, способствуя усугублению дисфункции ГЭБ, формированию вазогенного отека мозга и гибели нейронов [221]. В настоящее время роль IL-6 в патогенезе ишемического инсульта рассматривается с диаметрально противоположных позиций. С одной стороны, являясь хемоаттрактантом нейтрофилов и моноцитов, IL-6 поддерживает нейрогенное воспаление в

условиях ишемически-гипоксического повреждения головного мозга путем индуцирования выработки «острофазных белков». С другой стороны, циркулирующая и местная продукция IL-6 путем активации сигнальных путей JAK/STAT (The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription) и PI3K (The phosphoinositide 3-kinase), способствует модуляции процессов нейрогенеза, ангиогенеза и реваскуляризации. Таким образом, уровни сывороточных концентраций IL-6 и IL-1 $\beta$  ассоциированы со степенью регресса неврологического дефицита и прогнозом в отношении функционального исхода ИИ. Результаты, отражающие корреляцию уровня IL-6 с показателем NIHSS, сопоставимы с данными других работ, демонстрирующими взаимосвязь уровня сывороточной концентрации IL-6 в первые сутки ИИ со степенью регресса неврологического дефицита на 15-е сутки и функциональным исходом через 3 месяца после перенесенного ИИ [27]. Нейропротективное действие, связанное с возможным благоприятным функциональным исходом выявлено также в отношении цитокина TECK/CCL25, который участвует в регуляции миграции и активации иммунных Т-клеток. Снижение концентрации TECK/CCL25 в плазме пациентов с различной степенью КН в остром периоде ИИ в настоящем исследовании было ассоциировано с плохим восстановлением независимости пациента ( $\Delta$ mRS), что демонстрирует защитную функцию CCL25 за счет влияния на транскрипционный ядерный фактор, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и регулятор апоптоза Bcl-2 [161, 510].

Результаты демонстрируют разнонаправленное влияние показателей ИП на 14-ти дневный функциональный исход. В качестве основных индикаторов неблагоприятного прогноза в отношении восстановления когнитивной функции, в группах пациентов с деменцией и доинсультным когнитивным снижением, выявлены нарушения в сферах восприятия и речи, умеренный уровень апатии, пол, возраст, показатели по шкале IQCODE.

Для пациентов с УКН и нормальным когнитивным статусом до развития ИИ наиболее значимыми признаками, влияющими на восстановление когнитивной функции, являются когнитивная гибкость, внимание и степень аффективных

нарушений (тревожность, агрессия). На прогноз восстановления дневной активности в общей когорте пациентов с КН независимо от степени когнитивного дефицита и доинсультного когнитивного снижения влияли уровень мотивационных и аффективных нарушений, снижение когнитивной гибкости, пол и возраст. Для пациентов с УКН в качестве значимых факторов, влияющих на  $\Delta$  BI, были выявлены показатели ASPECTS и снижение внимания. Степень IQCODE, нарушение восприятия семантическая афазия отражалась на динамике повседневной активности у пациентов с грубыми и доинсультными КН. Регресс неврологической симптоматики по NIHSS в общей популяции пациентов зависел от показателей в сфере симультанного гнозиса, уровня общей агрессии, значений IQCODE и ASPECTS [224]. Для пациентов с УКН и отсутствием КН до инсульта значимыми показателями, влияющими на динамику NIHSS, были когнитивная гибкость и ASPECTS. В качестве неблагоприятных прогностических предикторов в отношении течения и тяжести ишемии у пациентов с деменцией и преморбидным когнитивным дефицитом, были высокая степень IQCODE, грубые и умеренные нарушения семантической речи и умеренная тяжесть конструктивной апраксии. Во всех исследуемых группах, за исключением больных с IQCODE  $< 78$  баллов, нарушения речевой функции, сниженная мотивация, показатели IQCODE и ASPECTS были выявлены в качестве предикторов неблагоприятного (нелетального) исхода в соответствии с модифицированной шкалой Ренкина. Влияние нарушений восприятия на восстановление пациентов в различные сроки от развития ИИ отражено в исследованиях, посвященных оценке взаимосвязи тяжести перцепционных расстройств с функциональным и когнитивным исходами пациента [285, 352]. В исследовании выявлена взаимосвязь уровня когнитивной гибкости и нарушений различных видов праксиса с динамикой показателей BI mRS. Полученные результаты сопоставимы с данными исследований, которые отражают негативное влияние исполнительной дисфункции и апраксии на восстановление независимости и активности пациента вследствие снижения процессов автономии выполнения различных повседневных действий [270, 397]. Нарушение функций

речи различной модальности (моторная афазия, семантический дефицит) как в совокупности с другими функциональными нарушениями, так и в качестве самостоятельного фактора значительно снижают адаптивные возможности пациента в привычной повседневной деятельности [268, 407, 354, 506], что сопоставимо с результатами настоящего исследования, демонстрирующего негативное влияние афатических расстройств на восстановление независимости пациента. В настоящем исследовании выявлено негативное влияние наличия и степени выраженности общей агрессии, апатии и депрессии на функциональный исход пациента. Средний и высокий уровень апатии влияет на восстановление когнитивных функций, мобильности и независимости больного, тем самым усугубляя степень инвалидизации пациента, перенесшего инсульт [448]. Наиболее устойчивым фактором, связанным с постинсультной депрессией, является степень повседневной активности пациента. Наличие клинически/субклинически выраженной депрессии снижает возможности восстановления повседневной активности, что ограничивает возможности восстановления пациента и увеличивает нагрузку на лиц, осуществляющих уход за больным [320]. В настоящем исследовании не было выявлено корреляции уровня тревожности с параметрами функционального исхода, несмотря на высокий уровень и распространённость данного аффективного расстройства. Хотя постинсультная тревога сама по себе не влияет на функциональное или когнитивное восстановление, она тесно связана с другими психоэмоциональными нарушениями, ухудшением социального функционирования и качества жизни пациента [315]. Склонность к агрессивному поведению и неспособность контролировать физическую агрессию отрицательно влияет на восстановление независимости пациента и регресс неврологического дефицита, вызывает социальную дезадаптацию пациентов и приводит к трудностям при коммуникации пациента с родственниками и медицинским персоналом клиники [38]. Лучший исход в отношении восстановления независимости пациента был выявлен у больных более молодого возраста во всех исследуемых группах, что подтверждает статистические данные в отношении влияния возраста на

показатель повседневной активности в разные сроки от перенесенного инсульта [184, 503]. Результаты, демонстрирующие тенденцию к менее благоприятному прогнозу восстановления повседневной активности у пациентов с ишемическим инсультом в левой гемисфере объективны с точки зрения анатомо-функциональных аспектов, которые обуславливают более выраженный неврологический дефицит и худший исход у пациентов с инсультом в левой гемисфере. Результаты демонстрируют степень IQCODE в качестве значимого предиктора в прогнозировании функционального исхода. Преморбидные когнитивные нарушения различной степени тяжести ведут к усугублению инвалидизации пациента и снижают степень восстановления когнитивных функций и повседневную активность, что отражается на возможностях социально-бытовой адаптации пациентов, перенесших инсульт [396]. В качестве независимого предиктора неблагоприятного исхода острого ИИ по всем клиническим шкалам также было выявлено увеличение зоны поражения в бассейне средней мозговой артерии по данным нейровизуализации (ASPECTS). Однако, с учетом ограничений настоящего исследования и невключения пациентов с тяжелым ИИ и обширным ишемическим поражением головного, критерий ASPECTS не обладает достаточной специфичностью.

В настоящем исследовании выявлен полиморфизм факторов, влияющих на эффективность применения программ VR-терапии. Факторами, оказывающими влияние на результативность использования когнитивных VR-программ, были снижение памяти и внимания, нарушение дневной активности, сторона поражения и наличие повторного ИИ в анамнезе. Для заданий двигательной направленности, значимыми параметрами были кинетическая апраксия, семантическая афазия, показатели ежедневной активности, тяжесть инсульта, степень инвалидизации, сторона поражения и возраст пациента. Для комбинированных программ, факторами, влияющими на функциональный коэффициент, были нарушения в сферах праксиса и семантической обработки информации, наличие в анамнезе ГБ и повторного ИИ, показатели ежедневной активности и степени инвалидизации. Полученные результаты соответствуют

данным других исследований, демонстрирующим в качестве основных предикторов эффективности использования технологий виртуальной реальности двигательные и когнитивные нарушения, возраст, исходные значения неврологического дефицита и повседневной активности пациента [375, 426]. Результаты демонстрируют эффективность использования программ VR у пациентов с нарушениями восприятия и внимания, что обусловлено преимущественным влиянием виртуального пространства на сенсорные каналы при полном или частичном погружении пациента в интерактивную среду при выполнении зрительно-проприоцептивных задач [34, 500]. В отношении восстановления функций праксиса, продемонстрирована эффективность применения двигательных программ у пациентов с конструктивной и регуляторной апраксией, что непосредственно связано с механизмами стимуляции моторно-когнитивных процессов, позволяющих пациентам управлять виртуальной средой, инициировать и планировать автоматические целенаправленные двигательные реакции [294, 333, 453]. Мультисенсорная стимуляция, ориентированная на решение задач различной модальности (планирование, смена установок) может быть полезным инструментом в восстановлении когнитивной гибкости и эпизодической памяти [340, 332]. Интеграция лингвистической составляющей (поиск слов, понимание инструкций, верbalная коммуникация) в мультисенсорную стимуляцию с использованием программ VR, является полезным инструментом в восстановлении речевых навыков и семантической обработке информации [294, 382]. Результаты исследования демонстрируют эффективность использования интерактивной среды в коррекции таких психопатологических симптомов, как агрессивное поведение, общая астения, депрессия и апатия [193, 398]. Корреляция показателей основных клинических шкал и ФК выявила, что степень доинсультного когнитивного снижения по IQCODE затрудняет выполнение программ VR. В настоящее время в литературных источниках имеется ограниченная информация о перспективах когнитивной и физической терапии у пациентов с преобладающими когнитивными нарушениями [396]. Необходимы дальнейшие исследования с

использованием IQCODE для изучения перспектив, долгосрочных результатов, объема и типов программ с применением технологий ВР у пациентов с когнитивными нарушениями до инсульта. Несмотря на то, что когнитивная дисфункция связана с тяжестью неврологического дефицита, результаты исследования демонстрируют эффективность применения когнитивных VR-программ в терапии пациентов с умеренной тяжестью инсульта. Для повышения дневной активности (BI) согласно данным нашей работы, целесообразно применять двигательные VR-программы. Оценка корреляции демографических показателей, коморбидности и латерализации поражения с ФК, продемонстрировала более высокую результативность у пациентов мужского пола с ИИ в правой гемисфере, а также у больных с повторным ИИ.

Основными нейрофизиологическими индикаторами ИП для пациентов с КН в остром периоде ИИ, независимо от латерализации поражения и степени IQCODE являлись параметры латентности P300 и N200 в лобных и центральных отведениях. На динамике параметров ФК при проведении программ VR отражались показатели N200 и P300 в центральных отведениях. Показатели регресса когнитивной дисфункции, восстановление дневной активности и независимости пациента в большей степени была ассоциирована с параметрами латентности N200 в центральных и лобных отведениях, неврологического дефицита - с параметром латентности P300 в центральных отведениях. Таким образом, симметричное увеличение латентности P300 в центральных и лобных отведениях, сопоставимое с выявлением нарушением семантической обработки информации, мnestической и исполнительной дисфункцией и у пациентов с КН может трактоваться как объективный нейрофизиологический маркер КН [108, 111, 507]. Сочетанная регистрация эндогенных ВП N200 и P300 может применяться для уточнения временно – пространственных аспектов таких когнитивных функций как восприятие, внимание, когнитивная гибкость и память, а также быть использована как возможный инструмент прогнозирования восстановления двигательных и когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта [130, 321].

## ВЫВОДЫ

1. В структуре индивидуального профиля пациентов с КН в остром периоде ИИ наблюдался мультифункциональный тип когнитивных нарушений смешанной этиологии ( $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ) с превалированием мnestических, зрительно-пространственных и речевых нарушений у больных с высоким показателем IQCODE и деменцией ( $p < 0.05$ ), снижения управляющих функций – у пациентов с УКН ( $p < 0.05$ ).

2. Латерализация ишемического поражения отражалась на структуре когнитивного статуса с формированием особенностей семантической обработки информации, преимущественным нарушением когнитивной гибкости у пациентов с левосторонней локализацией очага ишемии, развития когнитивного дефицита в сферах конструктивного праксиса и распознавания эмоций – у пациентов с ишемическим инсультом правого полушария головного мозга ( $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ).

3. Исходная степень неврологического дефицита, доинсультное когнитивное снижение, локализация очага ИИ, возрастной показатель, наличие сахарного диабета и повторного ишемического инсульта в совокупности с MTA/STRIVE критериями являлись предикторами развития КН и определяли структуру когнитивного расстройства в остром периоде ИИ ( $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ).

4. В качестве основных иммунологических индикаторов развития, тяжести и прогрессирования когнитивной дисфункции в остром периоде ИИ выявлены снижение плазменной концентрации GM-CSF и повышение уровня хемокинов IP-10/CXCL10 и Gro-a/CXCL1 ( $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ), что может стать основанием для рассмотрения данных цитокинов в качестве потенциальных молекулярных маркеров когнитивных нарушений смешанной этиологии.

5. Связь с показателями функционального статуса (NIHSS, BI) и коморбидными заболеваниями пациентов в остром периоде ишемического инсульта была выявлена в отношении концентраций интерлейкинов (IL-16, IL-8 и

IL-6), IFN-g, хемокинов TECK/CCL25, MPIF-1/CCL23, Eotaxin-2/CCL24, MCP-1/CCL2 и Gro-a/CXCL1 ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ;  $IG > 0.1$ ,  $p < 0.001$ ).

6. Зрительно-пространственные, речевые и аффективно-мотивационные нарушения наряду со снижением когнитивной гибкости, доинсультным когнитивным дефицитом, демографическими параметрами, размером и латерализацией очага ИИ, экспрессией MPIF-1/CCL23, MCP-1/CCL2, Gro-a/CXCL1, IFN-g, снижением концентраций GM-CSF и TECK/CCL25 можно рассматривать в качестве индикаторов индивидуального профиля пациента, которые являются основными предикторами неблагоприятного прогноза функционального исхода пациента с КН в остром периоде ИИ ( $r > 0.400$ ,  $p < 0.05$ ).

7. Демографические показатели, нарушения перцепции, речи и внимания, аффективные и астенические нарушения в совокупности с наличием доинсультного когнитивного снижения, стороной поражения, гендерными и возрастными особенностями влияли на эффективность использования VR-технологий ( $p < 0.05$ ) у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта.

8. Программное обеспечение для выбора VR – терапии АПК «Девирта», разработанное на основании математического моделирования, позволит оценить сочетание основных параметров индивидуального профиля, влияющих на эффективность VR – вмешательства и выбрать VR - программу с определенным уровнем сложности и модальности в соответствии с особенностями клинического, нейропсихологического и функционального статуса, что будет способствовать повышению вероятности хорошего прогноза за счет индивидуальной программы ведения пациента.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования возможных функциональных исходов пациента с когнитивными нарушениями в остром периоде ИИ рекомендовано мультифункциональное обследование с оценкой нейропсихологических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

2. В методологию обследования пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ИИ рекомендовано внедрение опросника IQCODE с целью оценки уровня когнитивных возможностей пациента до развития инсульта, прогнозирования перспектив и долгосрочных результатов, объема и типов терапевтического вмешательства

3. Рекомендовано дальнейшее проведение клинических исследований для верификации цитокинов IP-10/CXCL10, MIP-1/CCL23, GM-CSF, TECK/CCL25 и Gro-a/CXCL1 в качестве потенциальных предикторов функционального и когнитивного исходов пациентов, перенесших ишемический инсульт.

4. С целью улучшения когнитивного состояния пациента в остром периоде ишемического инсульта рекомендовано использование программного обеспечения, разработанного для АПК «Девирта», которое путем оценки сочетания параметров, влияющих на эффективность VR – вмешательства, позволит выбрать иммерсивные программы с определенным уровнем сложности и оптимальным набором заданий в соответствии с особенностями нейропсихологического и функционального статуса, стороны поражения, гендерных и возрастных параметров пациента.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Планируется дальнейшая разработка темы в трех направлениях.

Первое направление ориентировано на прогнозирование развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов в восстановительном периоде ИИ на основании разработки математических моделей, которые базируются на дискриминантном анализе факторов различной модальности. В рамках второго направления актуальным является дальнейшее изучение роли хемокинов семейств СС и СХС в качестве предикторов функционального исхода и развития когнитивной дисфункции в различные сроки после перенесенного ишемического инсульта. Траектория третьего направления связана с разработкой программного обеспечения с целью создания унифицированного алгоритма диагностики и коррекции КН в остром периоде ИИ с использованием технологий виртуальной реальности.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК – аппаратно-программный комплекс

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВП – вызванные потенциалы

ГБ – гипертоническая болезнь

ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества

ИИ – ишемический инсульт

ИМТ – индекс массы тела

ИП – индивидуальный профиль

КН – когнитивные нарушения

КТ – компьютерная томография

КФ – когнитивные функции

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПВП – периваскулярные пространства

УКН – умеренные когнитивные нарушения

ФП – фибрилляция предсердий

ХИМ – хроническая ишемия мозга

ЦМА – церебральная микроангиопатия

ML – машинное обучение

VR – виртуальная реальность

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, А.В. Применение технологии виртуальной реальности при обучении врачей и реабилитации пациентов / А.В. Абрамова, Л.В. Абрамова // Виртуальное моделирование, прототипирование и промышленный дизайн. Материалы IV Международной научно-практической конференции. – Тамбов, 2017. - С. 24-29.
2. Адаптивный иммунитет, системное воспаление и уровень основных цитокинов у пациентов с болезнью Альцгеймера различных стадий и мягким когнитивным снижением амнестического типа / И. К. Малашенкова, С.А. Крынский, Н.А. Хайлор [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2018. – Т. 19. – №. 4. – С. 206-214.
3. Айзенштейн, А. Д. Методологические проблемы использования психометрических тестов в практике клинических исследований когнитивных расстройств у пациентов с сосудистыми поражениями мозга / А.Д. Айзенштейн, А. К. Трофимова, Ю.В. Микадзе, Г.Е. Иванова // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – №. 1. – С. 46-59.
4. Аксенова, Е. И. Технологии виртуальной и дополненной реальности в здравоохранении / Е. И. Аксенова, С. Ю. Горбатов. – Москва: Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", 2021. – 39 с.
5. Активность воспалительного ответа у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и острого ишемического повреждения мозга / Н.П. Митьковская, Д.С. Герасименок, Е.В. Ходосовская, Л.В. Картун // Медицинский журнал. – 2008. – №. 3. – С. 100-102.
6. Анализ динамики основных типов инсульта и патогенетических вариантов ишемического инсульта / Н.А. Шамалов, Л.В. Стаковская, О.А. Клочихина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 3-2. – С. 5-10.

7. Анализ прогностических показателей-предикторов летального исхода у больных инсультом / Л.В. Стаковская, О.А. Ключихина, И.А. Короткевич, О.С. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13. – №. 2. – С. 97-103.
8. Андреева, Т.В. Биологические основы амилоидоза при болезни Альцгеймера / Т.В. Андреева, У.Д. Лукив, Е.И. Рогаев // Биохимия. – 2017. – Т.2, №82. – С. 226 – 246.
9. Андропова, П.Л. Шкала ASPECTS: межэкспертное соглашение при использовании врачами-рентгенологами / П.Л. Андропова, П.В. Гаврилов, Ж.И. Савинцева // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 7-13.
10. Антоненко, Л.М. Постинсультные когнитивные нарушения / Л.М. Антоненко // Эффективная фармакотерапия. – 2020. Т. 16 №29. – С. 16–22.
11. Арсентьева, Н.А. Роль хемокинового рецептора CXCR3 и его лигандов при некоторых иммунопатологических состояниях / Н.А. Арсентьева, А.В. Семенов, Д.А. Жебрун // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 617-632.
12. Архипов, В.В. Методологические основы ранней психосоциальной реабилитации в неврологической клинике у больных, перенесших инсульт / В.В. Архипов, В.И. Прокудин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – Приложение Инсульт, вып. 14. – С. 35–42.
13. Ахутина, Т.В. Клинико-психологическая диагностика и клиникопсихологическая реабилитация пациентов с нарушениями памяти при повреждениях головного мозга/ Т.В. Ахутина, Н.А. Варако, Ю.П. Зинченко, О.А. Кроткова // Consilium medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 2-1. – С. 68-81.
14. Ахутина, Т.В. Ранние этапы исследования семантической афазии в работах АР Лурии / Т.В. Ахутина, А.Р. Агрис // Вопросы психолингвистики. – 2018. – №. 1 (35). – С. 14-27.
15. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях мкф и реабилитационный план / А.А. Шмонин, М.Н.

Мальцева, Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова // Вестник восстановительной медицины. 2017. – Т. 2, № 16. – С. 22.

16. Баранцевич, Е.Р. Восстановление после ишемического инсульта в молодом возрасте / Е.Р. Баранцевич, Ю.В. Эмануэль // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – №. 12-2. – С. 49-55.

17. Бархатов, Ю.Д. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций / Ю.Д. Бархатов, А.С. Кадыков // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11. – №. 1. – С. 80-89.

18. Белова, А. Н. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта/ А.Н. Белова, Э.И. Богданов, И.А. Вознюк // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2021. – Т. 121. – №. 5. – С. 1-7.

19. Бельская, Г.Н. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта / Г.Н. Бельская, Л.В. Лукьянчикова // Саратовский научно-медицинский журнал. -2017. - Т. 13. - №1. - С. 51-57.

20. Биомаркеры и механизмы раннего повреждения сосудистой стенки / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, А.А. Шабалина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 12. – №. 2. – С. 23-32.

21. Боголепова, А.Н. Депрессивные расстройства у больных с хронической ишемией мозга / А. Н. Боголепова // Consilium medicum. – 2013. – Т. 15, № 9. – С. 40–44.

22. Боголепова, А.Н. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярной патологией / А.Н. Боголепова // Лечение заболеваний нервной системы. – 2011. – Т. 3. – №. 3. – С. 16-22.

23. Борисова, В.А. Когнитивная реабилитация после инсульта с использованием нефармакологических подходов / В.А. Борисова, Е.В. Исакова, С.В. Котов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 12-2. – С. 26-32.

24. Боричева, Д. О. Акустические стволовые и когнитивные вызванные потенциалы при хроническом нарушении мозгового кровообращения / Д.О. Боричева, Л.М. Тибекина, А.А. Александров // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2019. – Т. 105. – №. 3. – С. 284–294.
25. Бурдаков, В.В. Многофакторный анализ в прогнозировании исходов ишемического инсульта с сочетанной кардиальной симптоматикой / В.В. Бурдаков, В.И. Ершов // Ж. невр. и психиат. им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. 2004. - № 12. - С.34-39.
26. Бурсов, А.И. Применение искусственного интеллекта для анализа медицинских данных / А.И. Бурсов //Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47. – №. 7. – С. 630-633.
27. Быкова, А. Ю. Взаимосвязь динамики сывороточных концентраций интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6 и интерлейкина-10 с клиническими данными в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от стратегии реперфузионной терапии / А.Ю. Быкова, А.А. Кулеш, Н.А. Кайлева // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18. – №. 4. – С. 16-25.
28. 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. Спецвыпуски. – 2021. – Т. 121. – №. 8-2. – С. 86-90.
29. Вариант экспертной оценки функций равновесия и ходьбы у пациентов, перенёсших инсульт / С.В. Прокопенко, М.В. Аброськина, В.С. Ондар, С.А. Кайгородцева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2017. – Т. 20. – №. 4. – С. 176-180.
30. Васенина, Е.Е. Нарушение речи при нейродегенеративных заболеваниях как проявление дисфазии / Е.Е. Васенина, О.С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – №. 5. – С. 50-59.
31. Васенина, Е.Е. Первичные прогрессирующие афазии / Е.Е. Васенина, О.С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 3–12.

32. Вахнина, Н. В. Сосудистые когнитивные нарушения / Н.В. Вахнина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №. 1. – С. 74-79.
33. Верюгина, Н.И. Метод когнитивных вызванных потенциалов при болезни Паркинсона / Н.И. Верюгина, Ж.М. Глозман, Е.Е. Васенина // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №. 6-2. – С. 50-53.
34. Веселова, Т.Д. Сенсорное взаимодействие с виртуальными объектами как способ нейрореабилитации пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения / Т.Д. Веселова, Е.Ю. Карава // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны». – Самара, Изд-во СГУ, 2017. – С. 229-230.
35. Визель, Т. Г. К вопросу о регулирующей роли лобных долей / Т.Г. Визель, Т.С. Колесникова // Вестник угроведения. – 2012. – №. 2 (9). – С. 160-171.
36. Виртуальная реальность как технология мультимодальной коррекции постинсультных двигательных и когнитивных нарушений в условиях многозадачности функционирования (обзор литературы) / Е.В. Костенко, Л.В. Петрова, И.В. Погонченкова, В.Д. Копашева // Российский медицинский журнал. – 2022. – Т. 28. – №. 5. – С. 381-94.
37. Витковская, М.А. Степень нарушения когнитивных функций в зависимости от локализации очага инсульта / М.А. Витковская, Д.М. Бостанова, С.М. Карпов // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 2 – С. 6.
38. Влияние депрессивных и тревожных расстройств на когнитивные функции / И.Б. Карпухин, Е.В. Карпухина, А.Н. Байкина, А.С. Мюллер // Нижегородский психологический альманах. – 2021. – Т. 1. – № 1. – С. 1-9.
39. Влияние пептидных биорегуляторов и цитокинов на продолжительность жизни и возрастные изменения системы гемостаза (обзор литературы и собственных результатов) / В.Х. Хавинсон, Б.И. Кузник, Н.С. Линькова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2013. – Т. 44, № 1. – С. 39-54.

40. Возможности перфузионной шкалы ASPECTS в прогнозировании эффективности внутривенной тромболитической терапии / А.А. Кулеш, В.Е. Дробаха, Н.А. Кайлева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9. – №. 3. – С. 10-17.

41. Возможности повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта с синдромом игнорирования / А.С. Галкин, Е.Р. Баранцевич, А.О. Гусев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 10. – С. 30-34.

42. Возможность прогнозирования неврологической симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от этиопатогенетического подтипа инсульта и объема первичного очага поражения / Ю.А. Колесниченко, Е.В. Сластен, Н.Н. Малькова, В.В. Машин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – №. 1. – С. 68-79.

43. Вознесенская, Т.Г. Синдром апатии / Т.Г. Вознесенская // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18. – №. 3. – С. 4-10.

44. Вознюк, И.А. Диагностика когнитивных и психических нарушений в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта: Учебно-методическое пособие для врачей / И. А. Вознюк, А. М. Тынтерова, Ю. Е. Скалин, А. К. Кутькова. – Калининград: Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, 2022. – 63 с.

45. Воркунова, М.М. К вопросу об особенностях содержания когнитивной реабилитации лиц после мозгового инсульта и травмы головного мозга / М.М. Воркунова, Н.Р. Бикулова // Материалы XII Международной научнообразовательной конференции «Актуальные проблемы дефектологии и клинической психологии: теория и практика», Казань, 24 апреля 2018 года / Под ред. А.И. Ахметзяновой. – Казань: Издательство Казанского университета. – 2018.– С. 47–52.

46. Воробьев, С.В. Роль иммунной реакции в патогенезе болезни Альцгеймера и возможности противовоспалительной терапии / С.В. Воробьев, А.

Ю. Емелин, Р.Н. Кузнецова, И.В. Кудрявцев. // Неврологический вестник. – 2020. – Т. 52. – №. 3. – С. 55-62.

47. Воробьева, Д. А. Сывороточные уровни цитокинов у пациентов с инфарктом миокарда при необструктивном и обструктивном поражении коронарных артерий / Д.А. Воробьева, И.В. Кологривова, Т.Е. Суслова, В.В. Рябов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 12. – С. 40-49.

48. Ворошилова, И.И. Динамика раннего восстановления больных, перенесших инсульт / Ворошилова И.И. // Вестник научных конференций. – 2016. – № 2-2 (6). – С. 35-36.

49. Восстановление высших психических функций при дополнительной латерализованной терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта / Е.А. Петрова, Н.В. Борисова, Е.А. Кольцова, Т.Г. Визель // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 9. – С. 27-31.

50. Выраженность речевых и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации на фоне проведенной тромболитической терапии / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, А.А. Зайцева [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – №. 3. – С. 34-44.

51. Гаврилова, С. И. Болезнь Альцгеймера: современные представления о диагностике и терапии / С. И. Гаврилова. – М., 2018. – 136 с.

52. Герасимова, Г.В. Применение SMART - подхода, оценка достижения целей в процессе реабилитации пациентов / Г.В. Герасимова, Н.В. Струкова, С.Ф. Курдыбайло, А.В. Комарова. // Физическая и реабилитационная медицина. – 2021. – Т. 3. – №. 4. – С. 41-48.

53. Гилькова, М. С. Машинное обучение в медицине / М.С. Гилькова, А.А. Петров // Цифровизация экономики: направления, методы, инструменты. – 2020. – С. 36-38.

54. Гиперэкспрессия TLR2 и TLR4 у больных с ишемическим инсультом в остром периоде заболевания / Л. В. Ганковская, Л. В. Стаковская, В.В. Греченко [и др.] // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22. – №. 4. – С. 665-674.

55. Глущенкова, Н.В. Злокачественный ишемический инсульт: клинические и биохимические особенности диагностики / Н.В. Глущенкова, О.Г. Саркисян, З.А. Гончарова // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 35-45.
56. Гнедовская, Е.В. МРТ в оценке прогрессирования церебральной микроангиопатии / Е.В. Гнедовская, Л.А. Добрынина, М.В. Кротенкова, А.Н. Сергеева // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 61-68.
57. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
58. Гнездицкий, В.В. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования / В.В. Гнездицкий, О.С. Корепина, А.В. Чацкая, О. И. Клочкова // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48. – №. 1. – С. 3-23.
59. Гнездицкий, В.В. Различия Р300, нейропсихологического профиля и когнитивных нарушений при деменции коркового и покоркового типов / В.В. Гнездицкий, Е.В. Ревенок, Л.А. Калашникова // Физиология Человека -2001 - 27(3)-С.42-53.
60. Гоголева, А.Г. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний / А.Г. Гоголева, В.В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12. – №. 5. – С. 84-91.
61. Голдобин, В.В. Дифференцированный гемостазиологический подход к ишемическим инсультам различных типов / В. В. Голдобин // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2, № 13(276). – С. 44-46.
62. Гомбоева, Н.А. Нейровизуализация инфаркта головного мозга в клинической практике / Н.А. Гомбоева // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2014. – № 12-1. – С. 129-133.
63. Гордеев, С.А. Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга Р300 для исследования когнитивных функций в

норме и клинической практике / С.А. Гордеев // Физиология человека. - 2007. -Т. 33, №2.-С. 121-133.

64. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор: реалии и перспективы использования в клинической медицине / Г.А. Юнси, С.А. Василенко, Е.И. Фельдман [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – Т. 7. – №. 3. – С. 100-105.

65. Григорьев, В.С. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score – инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств / В.С. Григорьев, К.В. Петросян, А.В. Абросимов // Креативная кардиология. – 2019. – Т. 13. – №. 2. – С. 159-172.

66. Григорьева, В.Н. Классификация и диагностика апраксий / В.Н. Григорьева // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №. 6-2. – С. 26-35.

67. Григорьева, В.Н. Когнитивная нейрореабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга: учеб. Пособие / В.Н. Григорьева, М.С. Ковязина, А.Ш. Тхостов. – М.: УМК «Психология»: Издво МПСИ, 2006. – 256 с.

68. Гришина, А.А. Преморбидные факторы ранних постинсультных когнитивных нарушений / А.А. Гришина, А.М. Тынгерова, Ю.Е. Скалин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева. – 2022. – Т. 56. – №. 3. – С. 48-56.

69. Гулевская, Т.С. Морфология и патогенез изменений белого вещества при хронической цереброваскулярной патологии / Т.С. Гулевская, П.Л. Ануфриев, М.М. Танашян // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 78-88.

70. Гусев, А.В. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении/ А.В. Гусев, С.Л. Добриднюк // Информационное общество. – 2017. – №. 4-5. – С. 78-93.

71. Гусев, Е.И. Депрессивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.
72. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
73. Густов, А.В. Когнитивные расстройства в неврологии: методы диагностики, пути коррекции: монография / А.В. Густов, Е.А. Антипенко – 3-е изд., испр. и доп. – Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2013. – 190 с.
74. Дамулин, И. В. Сенсомоторная интеграция в норме и после перенесенного инсульта / И.В. Домулин // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – №. 2. – С. 63-68.
75. Дамулин, И.В. Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение / И.В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2009. - Т.109. - № 4. - С. 4-8.
76. Дементьева, О.В. Динамика нейропсихологического статуса пациентов в остром периоде ишемического инсульта / О.В. Дементьева, Н.Л. Старикова // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96. - №6. - С. 1061-1065.
77. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: вопросы клинической оценки, диагностики и коррекции / В.И. Скворцова, В.А. Концевой, Е.А. Петрова, М.А. Савина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 9. – С. 4-11
78. Диагностика психоэмоциональных и когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта / А.М. Тынтерова, С.А. Перепелица, И.В. Реверчук [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – Т. 3. – №. 3. – С. 270-280.
79. Динамика интерлейкина-1 $\beta$  у больных с ишемическим инсультом в острейшем и остром периоде / Ф.А. Нехай, А.Х. Каде, Е.Е. Байкова, С.А. Занин // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №. 12-4. – С. 503-504.

80. Динамика показателей заболеваемости инсультом и смертности от него за восьмилетний период на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом / О.А. Ключикова, В.В. Шпрах, Л.В. Стаковская [и др.] //Acta biomedica scientifica. – 2021. – Т. 6. – №. 1. – С. 75-80.
81. Дистанционно контролируемая реабилитация (комплексная медицинская реабилитация с применением телемедицинской технологии) для пациентов со спастическим гемипарезом после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или черепно-мозговой травмы (ЧМТ) / Е. Н. Барановская, В. А. Бронников, Т.В. Буйлова [и др.] // Клинические рекомендации. М. – 2019.
82. Доказательная медицина в нейрореабилитации: инновационные технологии (обзор) / И.В. Сидякина, О.Р. Добрушина, К.В. Лядов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 92(3). – С.53–56.
83. Долганов, М.В. Виртуальная реальность при дисфункции верхних конечностей: особенности применения при остром инсульте / М.В. Долганов, М.И. Карпова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2019. – Т. 96. – № 5. – С. 19-28.
84. Евзельман, М.А. Когнитивные нарушения у больных с ишемическим инсультом и их коррекция / М.А. Евзельман, Н.А. Александрова // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2013. – Т. 113. – №. 10. – С. 36.
85. Ёлкина, Т.А. Динамика показателей клинических оценочных шкал в острейшем и остром периодах при отдельных подтипах ишемического инсульта / Т.А. Ёлкина, А.С. Осетров // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 5. – С. 305-305.
86. Емелин А.Ю. Структурная нейровизуализация в дифференциальной диагностике сосудистых когнитивных нарушений /А.Ю. Емелин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – №. 3. – С. 97-102.

87. Емелин, А. Ю. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – №. 6. – С. 131-138.
88. Ермакова, Н.Г. Психологическая реабилитация больных с последствиями инсульта в условиях восстановительного лечения / Н.Г. Ермакова // Медицинская психология в России. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С.1-10.
89. Ермакова, Н.Г. Психологическая реабилитация больных с последствиями инсульта в условиях восстановительного лечения: этапы и методы / Н.Г. Ермакова //Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – Т. 46. - №. 4-7. – С. 114-119.
90. Ершов, В.И. Математическое моделирование острейшего периода ишемического инсульта / В.И. Ершов, И.И. Дегтярь, А.В. Медведев // Вестник ОГУ. — 2004. №6. - С. 117-120.
91. Жарикова, А. В. Возможности применения когнитивного вызванного потенциала Р300 в клинической практике /А.В. Жарикова, В.В. Пономарев // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2012. – №. 2. – С. 105-116.
92. Жданов, Г.Н. О связи течения ишемического инсульта головного мозга с содержанием интерлейкина-10 в сыворотке крови больных / Г.Н. Жданов // Иммунология. – 2006. – Т. 27. – №. 1. – С. 26-27.
93. Жетишев, Р.Р. Асимптомные инфаркты головного мозга: факторы риска и когнитивные нарушения / Р.Р. Жетишев, Н.А. Михайлова, Р.А. Иващенко, П.Р. Камчатнов // Журн. неврологии и психиатрии. – 2014. – Т. 3. – №. 2. – С. 3-6.
94. Жетишев, Р.Р. Клиническое значение асимптомных инфарктов при цереброваскулярных заболеваниях и их связь с когнитивными нарушениями / Р.Р. Жетишев, П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, Р.А. Иващенко // Неврологический вестник. – 2014. – Т. 46. – №. 2. – С. 8-12.
95. Живолупов, С.А. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость) / С.А. Живолупов, И.Н.

Самарцев, Ф.А. Сыроежкин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 113, 10. – С. 102–108.

96. Запесоцкая, И. В. Латеральный фактор нарушения зрительно-пространственного гноэза у пациентов, перенесших ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде / И.В. Запесоцкая, С.Я Запесоцкая, М.А. Рюмшин //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2019. – Т. 21. – №. 5. – С. 83-86.

97. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения / В.В. Захаров // Consilium medicum. – 2011. – Т.13 – № 2. – С.98-106.

98. Захаров, В. В. Когнитивные нарушения и метаболический синдром /В.В. Захаров, Н.В. Вахнина, Д.О. Громова //Доктор. Ру. – 2016. – №. 4 (121). – С. 14-21.

99. Захаров, В. В. Лечение когнитивных нарушений после инсульта / В.В. Захаров, Н.В. Вахнина // Медицинский совет. – 2018. – №. 1. – С. 20-24.

100. Захаров, В.В. Инсульт и когнитивные нарушения / В.В. Захаров, Н.В. Вахнина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 2. – С. 8-16.

101. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения при депрессии / В.В. Захаров, Н.В. Вахнина // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2015. – №1. – С. 14-21.

102. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение / В.В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 1. – С. 22-31.

103. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно – Москва, 2005.

104. Захаров, В.В. Лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии / В.В. Захаров, Д.А. Степкина // РМЖ. – 2015. – Т. 23. – № 16. – С. 953-956.

105. Захаров, В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения / В.В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 16-21.
106. Захарченко, Д.А. Возможности применения когнитивно-поведенческой терапии в коррекции депрессивных и тревожных нарушений после инсульта / Д.А. Захарченко, С.С. Петриков // Консультативная психология и психотерапия. – 2018. – Т. 26. – № 1(99). – С. 95–111.
107. Золотарева, А.А. Психометрический анализ новой шкалы апатии /А.А. Золотарева // Психология. Журнал Высшей школы экономики. – 2020. – Т. 17. – №. 2. – С. 191-209.
108. Зорин, Р.А. Электрофизиологические корреляты системной организации физиологических функций у лиц с различной результативностью целенаправленной деятельности / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – №. 2. – С. 44-49.
109. Зубарева, О.Е. Интерлейкин-1 и когнитивные функции / О.Е. Зубарева, В.М. Клименко // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 30-44. (5)
110. Зуев, В.А. Иммунологическая теория патогенеза болезни Альцгеймера: факты и гипотезы / В.А. Зуев // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 4. – С. 138-138.
111. Зуева, И. Б. Когнитивный вызванный потенциал Р300: роль в оценке когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией и ожирением / И.Б. Зуева, К.И. Ванаева, Е.Л. Санец // Сибирский научный медицинский журнал. – 2012. – Т. 32. – №. 5. – С. 55-62.
112. Иванов, Д.А. Применение технологий виртуальной реальности в психотерапии / Д.А. Иванов, Е.В. Витер // Гуманитарные исследования в XXI веке. – 2020. – № 1. – С. 15-19.
113. Иванова, Г.Е. Виртуальная реальность в восстановлении двигательной функции / Г.Е. Иванова, Д.В. Скворцов, Л.В. Климов // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 2. – С.46-51.

114. Изменение содержания провоспалительных цитокинов и деструктивных металлопротеиназ в процессе развития атеросклеротического очага до нестабильной бляшки / Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, Я.В. Полонская [и др.] // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 6. – С. 43-49.

115. Изнак, А.Ф. Динамика и связь параметров когнитивных вызванных потенциалов и сенсомоторных реакций при терапии апатической депрессии / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, С.А. Сорокин // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2011. – Т. 111. – № 9. – С. 52-57.

116. Иллариошкин, С.Н. Умеренные когнитивные расстройства в неврологической практике / С.Н. Иллариошкин // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2014. - № 1. - С. 17-21.

117. Иммунобиологические свойства гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и синтетических пептидов его активного центра / А.В. Зурочка, В.А. Зурочка, М.А. Добрынина, В.А. Грищенко // Медицинская иммунология. – 2021. – Т. 23. – № 5. – С. 1031-1054.

118. Иммунобиохимические маркеры воспаления при деменциях, ассоциированных с возрастом / Л.В. Андросова, Н.М. Михайлова, С.А. Зозуля [и др.] // Российский психиатрический журнал. – 2017. – № 4. – С. 61–66.

119. Иммунологические изменения в остром периоде ишемического инсульта / И.Г. Жирнова, М.Ю. Максимова, Л.В. Комелькова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – Т. 6. – № 3. – С. 25-30.

120. Исакова, Е.В. Постинсультная депрессия у пожилых и возможности нефармакологических подходов к ее коррекции / Е.В. Исакова, Ю.В. Егорова // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, №7-8. – С. 56–62.

121. Исследование нейропсихологического статуса и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией / Ю.В. Струрова, Е.Р. Баранцевич, О.В. Посохина, Е.В. Вербицкая // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2014. – №. 4. – С. 26-40.

122. Исследование психометрических свойств «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (HADS), рекомендованной для врачей общесоматической

практики, на выборке пациентов с нарушением двигательных функций / А.А. Кукшина, А.В. Котельникова, М.А. Рассурова, В.С. Дайлидович // Клиническая и специальная психология. – 2023. – Т. 12. – №. 2. – С. 1-24.

123. Кадыков, А.С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 288 с.

124. Кадырова, И.А. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта / И.А. Кадырова, Ф.А. Миндубаева, А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2015. – №. 10. – С. 55-64.

125. Кашаева, Л.Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция / Л.Н. Кашаева, Л.М. Карзакова, В.Н. Саперов // Медицинская Иммунология. - 2005. - Т.7. - №1. - С 57-62.

126. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — Спб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.

127. Клименко, Н.А. Продукция интерлейкинов iL-1 $\beta$ , iL-10 при хронических воспалительных заболеваниях с различной локализацией патологического процесса / Н.А. Клименко, М.А. Шелест, Т.В. Горбач // Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 1. – С. 75–80.

128. Климов, Л.В. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта / Л.В. Климов, В.А. Парфенов // Неврологический журнал. Приложение 1. – 2006. – Т. 11. – С. 53–57.

129. Клинические особенности постинсультной апатии / Е. А. Петрова, Е. В. Поневежская, М. А. Савина, В. И. Скворцова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – № 12 – Вып. 2. Инсульт. – С. 15–19.

130. Клочкова, О.И. Использование когнитивных ВП (Р300) для оценки частоты возможных обращений к рабочей памяти игрока при взаимодействии с компьютером / О.И. Клочкова, В.В. Гнездцкий // Физиология человека. – 2018. – Т. 44. – №. 1. – С. 20-29.

131. Коберская Н. Н. Когнитивный потенциал Р300 / Н.Н. Коберская // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8. – №. 6. – С. 34-42.

132. Коберская, Н.Н. Современная концепция когнитивного резерва / Н.Н. Коберская, Г.Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. – Т. 11, № 1. – С. 96-102.
133. Коваленко, Е.А. Постинсультный когнитивный дефицит: основные особенности и факторы риска / Е.А. Коваленко, А.Н. Боголепова // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19. – №. 2. – С. 14-18.
134. Коваленко, Е.А. Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их влияние на приверженность терапии / Е.А. Коваленко, А.Н. Боголепова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – №. 2. – С. 63-67.
135. Ковальчук В.В. Принципы ведения и основы реабилитации пациентов после инсульта / В.В. Ковальчук // Вопросы медицинской реабилитации. – 2018. – С. 8-25.
136. Ковальчук, В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Особенности этиопатогенеза, диагностики и терапии / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – №. 1. – С. 10-14.
137. Ковальчук, В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт / В.В. Ковальчук // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 10. – С. 81-86.
138. Ковальчук, В.В. Медико-социальная реабилитация пациентов после инсульта: Практическое руководство / В.В. Ковальчук. – СПб.; М., 2013. – 87 с.
139. Ковальчук, В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта / В. В. Ковальчук // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 12. – С. 92-97.
140. Когнитивная дисфункция в остром периоде ишемического инсульта и эффективность цитопротекторной терапии / А.А. Фирсов, М.В. Смирнов, Т.А. Усанова, Н.А. Пятаев // Медицинский альманах. – 2011. – №. 1. – С. 84-86.
141. Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний / В.В. Ковальчук, Е.Р.

Баранцевич, М.С. Дроздова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19. – №. 19. – С. 46–54.

142. Когнитивная траектория пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта: роль нейровоспаления и структурных церебральных факторов / А.А. Кулеш, В.Е. Дробаха, Е.М. Куклина, В.В. Шестаков // Казанский медицинский журнал. 2017. – Т. 98, № 4. – С. 513–518.

143. Когнитивные нарушения сосудистого генеза в практике терапевта / П.Р. Камчатнов, Р.А. Черемин, Л.А. Скипетрова, А.В. Чугунов // Терапия. – 2022. – Т. 8. – №. 9. – С. 152-162.

144. Когнитивные нарушения у лиц среднего возраста и факторы риска цереброваскулярных заболеваний / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, Н.С. Николаева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2018. – Т. 6. – №.2. – С. 27-31.

145. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / Н.В. Шарашкина, В.С. Остапенко, О.Н. Ткачева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 3. – С. 34-38.

146. Когнитивные функции и лечение их нарушений при хронической недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной системе у пожилых / А.А. Скоромец, К.Т. Алиев, Т.В. Лалаян [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2013. - Т. 113. – № 4. - С. 18-24.

147. Кожевникова, И.С. Когнитивные вызванные потенциалы Р300 у детей с высоким уровнем тревожности / И.С. Кожевникова, Ю.С. Джос // Экология человека. – 2011. – №. 5. – С. 49-54.– 2016. – Т. 116. – №. 12-2. – С. 59-64.

148. Колышенков, В.А. Перспективы развития систем виртуальной реальности в программах нейрореабилитации / В.А. Колышенков, М.А. Еремушкин, Е.М. Стяжкина // Вестник восстановительной медицины. –2019. – № 1 (89). – С. 52-56.

149. Комплекс аппаратно-программный мультимедийный для дистанционно-контролируемой реабилитации пациентов с использованием

технологий виртуальной реальности «Девирта» по ТУ 32.50.50-001-22483677-2018 с принадлежностями: уникальный номер реестровой записи 37264, регистрационный номер медицинского изделия № РЗН 2019/9218, дата государственной регистрации медицинского изделия: 13.11.2019.

150. Королев, А. А. Применение индекса Бартела для оценки постинсультных больных с двигательными расстройствами / А.А. Королев, Г.А. Суслова // Успехи современного естествознания. – 2010. – №. 12. – С. 58-59.

151. Косивцова, О.В. Постинсультные афазии: клиническая картина, дифференциальный диагноз, лечение / О. В. Косивцова, В. В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – №. 1. – С. 10-17.

152. Костенко, Е.В. Прогностическая значимость сопутствующих заболеваний для функционального исхода после инсульта / Е.В. Костенко, В.Г. Кравченко, Д.В. Горшков // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25. – №. 2. – С. 76-81.

153. Котельникова, А. В. Эффективные стратегии применения виртуальной и дополненной реальности в психологической реабилитации пациентов с нарушением двигательных функций: дис. ... д-ра псих. наук / Котельникова А. В. – Москва, 2023. – 336 с.

154. Котов, С.В. Комплексная программа нейрореабилитации после инсульта с использованием биологической обратной связи по опорной реакции: Учебно-методическое пособие / С.В. Котов, Е.В. Исакова, Ю.В. Егорова. – Москва: ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2021. – 24 с.

155. Кравцова, Е.Ю. Окислительная модификация белков как биохимический маркер прогноза ишемического инсульта / Е.Ю. Кравцова, Д.Ю. Соснин, Г.А. Мартынов // Медицинский альманах. – 2012. – №. 2. – С. 95-97.

156. Краснова - Гольева, В.В. Виртуальная реальность в реабилитации после инсульта / В.В. Краснова-Гольева, М.А. Гольев // Современная зарубежная психология. – 2015. – Т. 4. – № 4. – С. 39-44.

157. Кузнецова, С.М. Полушарные особенности функционального состояния ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт

/ С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов // Клин. геронтол. – 2005. – Т. 11, № 8. – С. 46–48.

158. Кулеш, А.А. Патогенетические механизмы ишемического инсульта: от верификации до вторичной профилактики / А.А. Кулеш, Д.А. Демин, О.И. Виноградов // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – №. 11. – С. 792-799.

159. Кулеш, А.А. Взаимосвязь цитокинов в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови с неврологическим, нейропсихологическим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта /А.А. Кулеш, Е.М. Куклина, В.В. Шестаков // Клиническая медицина. 2016. – Т. 94, № 9. – С. 657–662.

160. Кулеш, А.А. Взаимосвязь цитокиново-нейротрофического профиля с когнитивным и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Кулеш, Е.М. Куклина, В.В. Шестаков // Вестник уральской медицинской академической науки. 2016. – Т. 1, № 56. – С. 51–55.

161. Кулеш, А.А. Клинико-патогенетическая характеристика и прогнозирование исхода когнитивных нарушений при ишемическом инсульте в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.01.11 / Кулеш Алексей Александрович. – Пермь, 2017. – 22 с.

162. Кумминг, Т.Б. Монреальская шкала оценки когнитивных функций: быстрое исследование когнитивных функций в крупных исследованиях с участием пациентов с инсультом / Т.Б. Кумминг, Д. Берхардт, Т. Линден // Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом/Stroke/Российское издание. – 2011. – №. 4. – С. 4-7.

163. Кутлубаев, М. А. Астеническое расстройство после инсульта / М.А. Кутлубаев, А.И. Ахметова //Annals of clinical and experimental neurology. – 2023. – Т. 17. – №. 4. – С. 64-71.

164. Кутлубаев, М.А. Проблема агрессивного поведения после инсульта / М.А. Кутлубаев, В.Д. Менделевич, Л.Р. Ахмадеева // Неврологический журнал. – 2017. – Т. 22. – №. 3. – С. 142-147.

165. Кутлубаев, М.А. Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта / М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7. – №. 2. – С. 16-21.
166. Кутькин, Д.В. Инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии: соотношение речевых нарушений с вариантом инфаркта головного мозга / Д.В. Кутькин, Е.А. Бабанина, Ю.А. Шевцов // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – №. 26. – С. 1747-1751.
167. Лаптева, Е.С. Реабилитация пациентов после инсульта / Лаптева Е.С., Цуцунаева М.Р., Дьячкова-Еерцева Д.С. // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4. № 39 (414). – С. 35-3.
168. Лебедева, С.О. Особенности эмоциональной сферы больных, перенесших инсульт / О.С. Лебедева // Современные научные исследования и инновации. – 2019. – №. 6. – С. 86-86.
169. Левин, О. С. Постинсультная апатия: от механизмов к лечению / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2018. – №. 3-4. – С. 43-49.
170. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О.С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 255 с.
171. Левин, О.С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин, М.А. Дударова, Н.И. Усольцева // Consilium medicum. Неврология и ревматология. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 5–12.
172. Левин, О.С. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / О.С. Левин, Н.И. Усольцева, М.А. Дударова // Рос. мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 20–25.
173. Левин, О.С. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации / О.С. Левин, А.Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – №. 11. – С. 99-107.

174. Левин, О.С. Современные подходы к диагностике и лечению постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2014. – № 1. – С. 40-46.
175. Левин, О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение / О.С. Левин // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2012. – № 5. – С. 14–20.
176. Лепилкина, Т.А. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности в отношении коморбидных симптомов тревоги и астении в условиях соматического стационара: пилотное сравнительное рандомизированное открытое исследование / Т.А. Лепилкина, А.Г. Бениашвили, Р.А. Черемин // Consortium Psychiatricum. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 38-51.
177. Липко, В.И. Асимптомный инсульт: особенности клинического течения / И.В. Липко // Семейная медицина. – 2014. – №. 5. – С. 64-64.
178. Лобзин, В.Ю. Сосудисто–нейродегенеративные когнитивные нарушения (патогенез, клинические проявления, ранняя и дифференциальная диагностика): дис. ... д–ра. мед. наук: 14.01.11 / Лобзин В.Ю. – СПб., 2015. – 333 с.
179. Локшина, А. Б. Вопросы ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями / А.Б. Локшина, Д.А. Гришина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15. – №. 3. – С. 114-120.
180. Лукьянова, И. Е. Дисфункция правого полушария головного мозга, или издержки воспитания и образования / И. Е. Лукьянова, Е.А. Сигида, С.Н. Утенкова // Специальное образование. – 2019. – №. 1 (53). – С. 41-53.
181. Ма-Ван-дэ, А. Ю. Роль отдельных молекул нейровоспаления в патогенезе ишемического инсульта. Часть 1 / А.Ю. Ма-Ван-дэ, Е.В. Фефелова, Ю.А. Ширшов // Забайкальский медицинский вестник. – 2024. – №. 1. – С. 139-147.

182. Маджидов, Н.М. Доинсультные цереброваскулярные заболевания (диагностика, лечение и профилактика) / Н.М. Маджидов, В.Д. Трошин. – Ташкент, 1985. – 320 с.
183. 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. – Т. 15. – №. 3. – С. 29-36.
184. Максимова, М. Ю. Гендерные особенности нарушений мозгового кровообращения в различных возрастных группах / М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова, А.С. Айрапетова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2019. – Т. 13. – №. 3. – С. 11-19.
185. Максимова, М.Ю. Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте / М.Ю. Максимова, Д.З. Коробкова, М.В. Кротенкова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013. – №6. – С. 57–66.
186. Маракшина, Ю.А. Роль латеральной асимметрии в задаче подавления ответа по компонентам вызванных потенциалов / Ю.А. Маракшина, А.В. Вартанов, Б.И. Беспалов // Психология. Журнал Высшей школы экономики. – 2017. – Т. 14. – №. 4. – С. 679-697.
187. Марилов, В.В. Тревожно-депрессивные расстройства и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий: психосоматические соотношения / В.В. Марилов, М.С. Артемьева, И.И. Юровская // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2013. – Т. 113. – №. 1. – С. 11-14.
188. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта / А.Е. Семак, А.В. Борисов, Ю.С. Корнацевич [и др.] // Мед. новости. – 2003. – № 5. – С. 11–14.
189. Махмудова, А.А. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)/ А.А. Махмудова // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – №. 26. – С. 1830-1835.
190. Машинное обучение в медицине: эволюция и перспективы / А.Ф. Файзрахманов, Д.С. Тузанкин, М.Л. Шустрова, Н.А. Староверова // Южно-Сибирский научный вестник. – 2021. – №. 4. – С. 43-49.

191. Междисциплинарная проблема воспаления/ Е.Р. Баранцевич, А.Н. Баринов, О.В. Воробьев [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – №. 9. – С. 96-101.
192. Миночкин, А.К. Комплексное исследование лабораторных биомаркеров при болезни Альцгеймера / А.К. Миночкин, В.Ю. Лобзин, Н.Н. Сушенцева // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – №. S3. – С. 138-139.
193. Михайлов, В.А. Аффективные постинсультные расстройства: патогенез, диагностика, лечение / В.А. Михайлов, А.К. Дружинин, Н.И. Шова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2018. – № 1. – С. 115–119.
194. Михайлова, Е.С. Зрительное опознание эмоций, его механизмы и причины нарушений / Е.С. Михайлова // Вестник Российского гуманитарного научного фонда. – 2001. – №. 3. – С. 174-180.
195. Модифицированная шкала Рэнкина-универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / Е. В. Мельникова, А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Г.Е. Иванова // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19. – №. 2-1. – С. 8-13.
196. Молекулярные механизмы формирования ишемической толерантности головного мозга (Обзор литературы. Часть 2) / Е.В. Шляхто, Е.Р. Баранцевич, Н.С. Щербак, М.М. Галагудза // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – №. 7. – С. 20-29.
197. Морозова, А.В. Мультифокальные вызванные потенциалы, связанные с событием, в ранней диагностике когнитивной дезинтеграции: клинико-нейрофизиологическая трактовка / А.В. Морозова, С.К. Евтушенко, Т.М. Морозова // Международный неврологический журнал. – 2012. – №. 3 (49). – С. 26-41.
198. Морозова, О.А. Клинико-психосоциальные факторы, определяющие качество жизни пациентов, перенесших ишемический инсульт / О.А. Морозова,

М.Ю. Киктев, И.Г. Золкорняев // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – №. 2. – С. 107-120.

199. МРТ-диагностика болезни Альцгеймера / А.А. Лясковик, Р.Н. Коновалов, Е.Ю. Федотова, М.В. Кротенкова // Нервные болезни. – 2023. – №. 3. – С. 14-19.

200. Мультидисциплинарный принцип ведения пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха реабилитации / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, А.С. Галкин [и др.] //Медицинский алфавит. – 2020. – №. 22. – С. 15-21.

201. Мякотных, В. С. Сравнительные морфологические характеристики ишемических инсультов в бассейне сонных артерий у представителей разного пола в пожилом и старческом возрасте / В.С. Мякотных, Е.С. Остапчук, Т.А. Боровкова //Актуальные вопросы неврологии. – 2018. – С. 14-19.

202. Мякотных, В.С. Сравнительный анализ использования скрининговых шкал когнитивных нарушений при инсульте / В.С. Мякотных, Е.С. Остапчук // Вестник Уральского государственного медицинского университета. - 2017. - №4. - С. 62-66.

203. Назметдинова, Д. Г. Особенности когнитивной и эмоционально-волевой сфер пациентов с постинсультными неврологическими нарушениями на разных этапах восстановительного лечения / Д.Г. Назметдинова, В.Б. Обуховская // Психолог. – 2020. – №. 1. – С. 9-15.

204. Нарушение когнитивных функций при сосудистых поражениях головного мозга в практике военного невролога / М.М. Однак, А.Ю. Емелин, П.А. Коваленко [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, № 4. – С. 32-40.

205. Науменко, А.А. Болезнь Альцгеймера под маской инсульта / А.А. Науменко, Н.В. Вахнина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. – №. 2. – С. 100-106.

206. Нейрокогнитивное и нейропсихологическое тестирование в кардиохирургии / Л.А. Медведева, О.И. Загорулько, Ю.В. Белов, О.П. Пешкова // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2013. – №. 2. – С. 80-90.
207. Нейропсихологическая диагностика и реабилитация пациентов с нарушениями памяти при амнестическом синдроме в результате поражений головного мозга различной этиологии / М.Е. Баулина, Н.А. Варако, М.С. Ковязина [и др.] // Национальный психологический журнал. – 2020. – №. 4 (40). – С. 137-148.
208. Некоторые аспекты формирования Z-счета для оценки когнитивных расстройств / В.В. Субботин, И.Н. Душин, С.А. Камнев, А.Ю. Антипов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – №. 5. – С. 25-30.
209. Никитина, В.В. Значение MCP-1 как предиктора сосудистых нарушений / В.В. Никитина, Н.Б. Захаров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 786-790.
210. Николаев, В.А. Опыт и перспективы использования технологий виртуальной, дополненной и смешанной реальности в условиях цифровой трансформации системы здравоохранения / В.А. Николаев, А.А. Николаев // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2020. – №. 2 (40). – С. 35-42.
211. Новикова, Л.Б. Анализ исхода острого периода ишемического инсульта /Л.Б. Новикова, А.П. Акопян, Р.Ф. Латыпова //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2022. – Т. 16. – №. 4. – С. 5-11.
212. Носков, С. И. Программный комплекс построения некоторых типов кусочно-линейных регрессий / С.И. Носков, А.А. Хомяков // Информационные технологии и математическое моделирование в управлении сложными системами. – 2019. – №. 3. – С. 47-55.
213. Нувахова, М.Б. Возрастные изменения иммунной системы и возникновение когнитивных расстройств при сосудистой деменции болезни Альцгеймера / М.Б. Нувахова, С.А. Рачин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2020. – Т. 120. – №. 8. – С. 154.

214. Опыт работы мультидисциплинарных бригад в лечении больных с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения / А.А. Скоромец, П. Монро, О.В. Камаева, В.А. Сорокоумов // Материалы 1 международного конгресса «Нейрореабилитация-2009». – М., 2009. – С. 17.

215. Особенности изменений показателей иммунного статуса при ишемическом инсульте в остром периоде с учетом гендерных различий / В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Н.Н. Федотова, Ю.В. Абакумова // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 23. – №. 1. – С. 51.

216. Остроумова, О. Д. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов / О.Д. Остроумова, Е.В. Суркова, Е.В. Ших [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21. – №. 4. – С. 307-318.

217. Оценка степени достижения целей в нейрореабилитации больных с инсультом / В.Н. Григорьева, С.Я. Калинина, В.Н. Нестерова, Т.А. Сорокина // Неврологический вестник. – 2015. – Т. 47, № 2. – С. 52-57.

218. Параходонский, А.П. Системные реакции иммунной системы и их коррекция у больных с инсультом / А.П. Параходонский // Фундаментальные исследования. -2007. - № 2. - С. 94-95.

219. Парфенов, В.А. Постинсультная депрессия: распространность, патогенез, диагностика и лечение / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №. 4. – С. 84-88.

220. Парфенов, В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – №. S3. – С. 61-67.

221. Пасичнюк, Д.Н. Роль цитокинов IL-1, IL1-β, IL-6 в патогенезе ишемического инсульта, патогенетических подтипа по классификации TOAST. Значение изменений уровня интерлейкинов на фоне реперфузионных технологий / Д.Н. Пасичнюк // E-Scio. – 2023. – №. 6 (81). – С. 137-149.

222. Пациент после сосудистой катастрофы: принципы реабилитации и особенности ведения / В.В. Ковальчук, А.О. Гусев, Е.Р. Баранцевич [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2017. – Т. 19. – №. 9. – С. 18-25.
223. Персонализированные программы нейрореабилитации (результаты собственных исследований) / А. П. Рачин, А. В. Датий, Н. С. Айрапетова [и др.]. – Москва: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы", 2019. – 71 с.
224. Персонифицированный подход в оценке функционального исхода острого ишемического инсульта / А.М. Тынтерова, Е.Р. Баранцевич, Н.Н. Шушарина, М.С. Хоймов // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. 5-15.
225. Петрова, Е.А. Структура и факторы риска постинсультной апатии / Е. А. Петрова, Е. В. Поневежская, М. А. Савина // *Фарматека*. – 2021. – Т. 28. – №. 3. – С. 101-105.
226. Петрова, М.М. Когнитивные нарушения после инсульта: происхождение, выявление, лечение / М.М. Петрова // *Consilium medicum*. – 2014. – Т. 16, № 5. – С. 100-104.
227. Пирадов, М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танашян. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 272 с.
228. Пискунов, А.К. Биомаркеры нейровоспаления / А.К. Пискунов // *Нейрохимия*. – 2010. – № 1. – С. 63-73.
229. Пичугина И.М. Особенности психодиагностического обследования пациентов с повреждениями головного мозга (обзор литературы) / И.М. Пичугина, В.С. Образцова, А.В. Фрай // *Живая психология*. – 2018.– Том 5. – № 3. – С. 229–238.
230. Полтавцева, О.В. Когнитивные нарушения у пациентов с транзиторной ишемической атакой и лейкоареозом / О.В. Полтавцева, А.Т. Тепляков, Н.А. Караванская // *Давиденковские чтения*. – 2016. – С. 201-202.

231. Постинсультная апатия / Е. А. Петрова, М.А. Савина, Е.А. Кольцова, Е. В. Поневежская // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – №. 9. – С. 33-37.
232. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения) / С.В. Вербицкая, В.А. Парфенов, В.А. Решетников [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – №. 1. – С. 37-42.
233. Постинсультные когнитивные нарушения / Н.В. Вахнина, Л.Ю. Никитина, В.А. Парфенов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. – 2008. – № 22. – С. 16–21.
234. Постинсультные расстройства когнитивных функций (клиническо-нейровизуализационное исследование) / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, С.В. Воробьев [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Спецвыпуск 2. – С. 9-15.
235. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». [Электронный ресурс]. 2015. Дата обновления: 06.11.2025. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9104-poryadok-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-s-ostryimi-narusheniyami-mozgovogo-krovoobrascheniya-utv-prikazom-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-928n>
236. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации». [Электронный ресурс]. 2015. Дата обновления: 06.11.2025. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9110>
237. Прилуцкая, И.А. Уровни IL-8 в динамике ишемического инсульта / И.А. Прилуцкая // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. – №. 5. – С. 207-207.
238. Прилуцкая, И.А. Уровни фактора некроза опухолей  $\alpha$  у больных ишемическим инсультом. / И.А. Прилуцкая, Ю.Я. Крюк // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 755-764.
239. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации / Г.Е. Иванова, Е.В. Мельникова, А.А.

Шмонин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – №. 6 (88). – С. 2-77.

240. Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике / Н.Н. Иванец, Д.М. Царенко, М.А. Боброва [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №. 1. – С. 52-57.

241. Применение технологии виртуальной реальности для психологической реабилитации пациентов после повреждений головного мозга / В.С. Сорокина, Ю.Ю. Некрасова, М.В. Штерн [и др.] // Виртуальные технологии в медицине. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 26-30.

242. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом / В.И. Скворцова, В.В. Гусакова, Г.Е. Иванова, Т.Д. Киршъченко [и др.] // Инсульт. – 2002. – №7. – С. 28-33.

243. Принципы формирования индивидуальных программ нейрореабилитации на стационарном этапе / Н.А. Загустина, Ф.М. Соколова, Н.Е. Иванова, С.В. Гурин // Российский нейрохирургический журнал им. Профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 175-176.

244. Провоспалительные цитокины в прогнозе ишемического инсульта / Т.С. Мищенко, Н.Б. Балковая, А.В. Линская, В.В. Соколик // Новости медицины и фармации. - 2010. - №. 328. - С. 37-44.

245. Прогнозирование – путь решения проблемы мозгового инсульта / А.Е. Семак, А.В. Борисов, Т.В. Лурье [и др.] // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2009. – № 2 (02). – С. 121–133.

246. 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. – Т. 11. – №. 1. – С. 21-27.

247. Прогнозирование результатов восстановительного лечения у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации: фокус на

реабилитационный потенциал / С.Г. Абрамович, О.О. Князюк, Н.П. Казаков [и др.] // Курортная медицина. – 2023. – № 1. – С. 33-39.

248. Прогностические маркеры исхода ишемического инсульта / М.А. Евзельман, А.Д. Орлова, Я.Б. Лашхия [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2018; 12 (2): 49–53.

249. Продиус, П.А. Нейрофизиологические маркеры точности переработки информации / П.А. Продиус // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 51-59.

250. Психологическое и клиническое значение функциональной асимметрии головного мозга / Г.Т. Красильников, В.Г. Косенко, Э.А. Крачко [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – №. 4. – С. 100-103.

251. Психометрический анализ опросника агрессивности Басса–Перри / М.М. Лобаскова, Т.В. Адамович, В.И. Исматуллина [и др] // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2021. – Т. 14. – №. 4. – С. 28-38.

252. 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.

253. Ранняя реабилитация больных в остром периоде повреждения головного и спинного мозга / Н.Е Иванова, В.В. Кирьянова, И.А. Руслякова и [и др.] // Методические рекомендации для интернов, клинических ординаторов, врачей анестезиологов–реаниматологов, нейрохирургов, неврологов, врачей лечебной физкультуры, физиотерапевтов. – СПб., 2014. – 24 с.

254. Расулова, Х.А. Нейрокогнитивные и тревожно-депрессивные расстройства при COVID-19 ассоциированных ишемических инсультах / Х.А. Расулова, М.А. Расулова // Science and innovation. – 2023. – Т. 2. – №. Special Issue 8. – С. 706-714.

255. Регуляция положительных и отрицательных эмоций у человека: исследование вызванных потенциалов головного мозга / Н. В. Рева, С.В. Павлов, В.В Коренек [и др.] // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2015. – Т. 101. – №. 1. – С. 114-122.

256. Репина, Л.А. Использование шкал клинической выраженности инсульта для определения реабилитационного прогноза / Л.А. Репина, Т.В. Романова, И.Е. Повереннова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – №. 1. – С. 161-164.

257. Речь после инсульта: виды нарушений и их коррекция / О.В. Курушина, А.Е. Барулин, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров // Лекарственный вестник. – 2017. – №11. – С. 3–7.

258. Роль интактного полушария в определении реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта: диффузионноперфузионная модель / Н.А. Кайлева, А.А. Кулеш, Н.Х Горст [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 28–35.

259. Роль специализации полушарий головного мозга в эмоциональном контроле / Е.А. Народова, Н.А. Шнайдер, В.В. Народова [и др.]// Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19. – №. 4. – С. 23-28.

260. Романенко, А.В. Механизмы гипоксически-ишемического повреждения мозга при инсульте, пути коррекции / А.В. Романенко, Э.Ю. Соловьева // Нервные болезни. – 2021. – №. 1. – С. 18-26.

261. Ряполова, Т.Л. ОТ МКБ-10 к DSM-V И МКБ-11: Методические и методологические аспекты (часть 1) / Т.Л. Ряполова //Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2023. – №. 3 (43). – С. 65-77.

262. Савина, М.А. Клиника постинсультного генерализованного тревожного расстройства / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина // Психические расстройства в общей медицине. - 2009 - № 2 - С. 4-10

263. Савина, М.А. Постинсультные психические нарушения: клинико-статистические, клинические, клинико-патогенетические, прогностические аспекты: автореферат дисс. ... д-ра. мед. наук: 14.01.06 / Савина Мария Александровна. – Москва, 2016. – 48 с.

264. Савина, М.А. Современные представления о феномене апатии / М.А. Савина, О.В Филелеева // Психиатрия. – 2014. - Т. 61. - №1. - С. 54- 62.

265. Савина, М.А. Факторы, определяющие низкую эффективность раннего психотерапевтического вмешательства, в популяции пациентов с первым церебральным инсультом / М.А. Савина // Журнал МедиАль. – 2018. – №. 2 (22). – С. 77-80.
266. Сафонова, М. Н. Особенности речевой реабилитации в остром периоде инсульта при разных формах афатических расстройств /М.Н. Сафонова, А.В. Коваленко, О.А. Мизюркина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – №. 8-2. – С. 90-94.
267. Связь постинсультного генерализованного тревожного расстройства и депрессии / В.И. Скворцова, В.А. Концевой, М.А. Савина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 10, № 110. – С. 4–7.
268. Святская, Е.Ф. Комплексная ранняя реабилитация афазий / Е.Ф. Святская, Т.М. Ходаковская // Здоровье для всех. – 2009. – №2. – С. 18-19.
269. Сидорова, С.А. Нарушения памяти у больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде / С.А. Сидорова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – №. 1 (17). – С. 72-74.
270. Скоромец, А.А. Основы реабилитации в ангионеврологии /А.А. Скоромец, В.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых неврологов СанктПетербурга». – 2017. - Вып.19. - С.8-18.
271. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей (5-е изд.) / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. - СПб.: «Политехника», 2007. - 399 с.
272. Сложности дифференциальной диагностики первичной прогрессирующей афазии. Клиническое наблюдение/ Е.Р. Баранцевич, Ю.П. Ковальчук, Е.В. Мельник [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2019. – Т. 13. – №. 1. – С. 78-83.

273. Смирнов, М. В. Речевые нарушения в остром периоде ишемического инсульта / М.В. Смирнов, Т.А. Усанова, А.А. Фирсов // Медицинский альманах. – 2013. – Т. 25. – №. 1. – С. 114-116.
274. 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. – Т. 21, № 1. – С. 4-10.
275. Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений / М.М. Однак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С.51-55.
276. Содержание провоспалительных цитокинов и вакулярной молекулы адгезии 1 типа в остром периоде ишемического инсульта / Ю.А. Крохалева, Н.Н. Страмбовская, П.П. Терешков [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т.20, № 4. – С. 49–52.
277. Соловьева, А.П. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях / А.П. Соловьева, Д.В. Горячев, В.В. Архипов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 218–230.
278. Сопоставление прикроватной и дистанционной оценок по шкале NIHSS у больных в острейшем периоде инсульта / А.М. Алашеев, А.Ю. Андреев, Ю.В. Гонышева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2016. – Т. 116. – №. 3-2. – С. 23-27.
279. Сравнительная характеристика содержания кандидатных молекулярных маркеров при ишемическом и геморрагическом инсульте /А.М. Голубев, А.В. Гречко, В.Е. Захарченко [и др.] // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17. – №. 5. – С. 23-34.
280. Старчина, Ю. А. Когнитивные нарушения после инсульта / Ю.А. Старчина // Медицинский совет. – 2017. – С. 27-32.

281. Сташкевич, Д.С. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения: учеб. пособие / Д.С. Сташкевич, Ю.Ю. Филиппова, А.Л. Бурмистрова. – Челябинск: Цицеро, 2016. – 82 с.
282. Сывороточные маркеры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга / Н.Н. Епифанцева, Т.И. Борщкова, П.Г. Ситников [и др.] // Общая реаниматология. – 2009. – Т.5, № 6. – С. 54-59.
283. Табеева, Г.Р. Смешанная деменция: роль цереброваскулярной патологии / Г.Р. Табеева // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2018. – Т. 9. – С. 111-116.
284. Технологии виртуальной реальности в медицинской реабилитации, как пример современной информатизации здравоохранения/ О.Э. Карпов, В.Д. Даминов, Э.В. Новак [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2020. – Т. 15. – №. 1. – С. 89-98.
285. Тихомиров, Г.В. Апперцептивная и ассоциативная зрительная объектная агнозия в остром периоде ишемического инсульта / Г.В. Тихомиров, В.Н. Григорьева // Журнал неврологии и психиатрии. – 2022. – Т. 122. – №. 8-2. – С. 18-25.
286. Тихомиров, Г.В. Зрительная агнозия в клинике острого ишемического инсульта: частота встречаемости и связь с другими когнитивными нарушениями / Г.В. Тихомиров, В.Н. Григорьева // Доктор. Ру. – 2022. – Т. 21. – №. 8. – С. 12-17.
287. Тихомиров, Г.В. Зрительная предметная агнозия сложных форм у больных с острым ишемическим инсультом / Г.В. Тихомиров, В.Н. Григорьева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. – №. 7. – С. 107-110.
288. Тынгерова, А. М. Иммунологические маркеры ранней когнитивной дисфункции в остром периоде ишемического инсульта / А.М. Тынгерова // Российский неврологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 2. – С. 24-33.
289. Тынгерова, А. М. Клинические проявления и метаболическая терапия астенического синдрома в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта / А.М. Тынгерова, Я.Д. Белоусова, Э.Я. Резник // Журнал

неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2023. – Т. 123. – №. 3-2. – С. 94-100.

290. Тынтерова, А. М. Применение технологий виртуальной реальности в ранней реабилитации пациентов с ишемическим инсультом / А. М. Тынтерова, Н. Н. Шушарина. – Калининград: Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, 2024. – 38 с.

291. Тынтерова, А. М. Психоневрологическая диагностика пациентов в остром периоде ишемического инсульта / А.М. Тынтерова, С.А. Перепелица, Ю.Е. Скалин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева. – 2022. – Т. 56. – №. 1. – С. 54-62.

292. Тынтерова, А.М. Иммунологический статус пациентов в остром периоде ишемического инсульта / А.М. Тынтерова // Российский неврологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 3. – С. 24-31.

293. Тынтерова, А.М. Маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений / А.М. Тынтерова, Е.Р. Баранцевич // Клиницист. – 2024. – Т. 18. – №. 2. – С. 21-29

294. Тынтерова, А.М. Применение технологий виртуальной реальности в реабилитации пациентов с поражением правого и левого полушария в остром периоде ишемического инсульта / А.М. Тынтерова // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. - 2024. - Т. 6. - №2. - С. 109-121.

295. Тынтерова, А.М. Структура ранних постинсультных когнитивных нарушений у пациентов с поражением правого и левого полушарий головного мозга: когортное исследование / А.М. Тынтерова, К.В. Шендеров, А.И. Васильева// Коморбидная неврология. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 47-54.

296. Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых добровольцев / Л. А. Добрынина, З.Ш. Гаджиева, С.Н. Морозова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2018. – Т. 118. – №. 11. – С. 64-71.

297. Уровень интерлейкина 6 в остром периоде ишемического инсульта: влияние на темп восстановления пациентов и выраженность неврологического дефекта / С.П. Сергеева, А.А. Савин, П.Ф. Литвицкий, В.В. Архипов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – №. 3. – С. 29-35.

298. Уровень провоспалительных цитокинов и фактора роста VEGF у пациентов с болезнью Альцгеймера и мягким когнитивным расстройством / И. К. Малашенкова, Н.А. Хайлов, С.А. Крынский [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2016. – Т. 116. – №. 3. – С. 39-43.

299. Уровень хемокинов и других медиаторов воспаления у пациентов с мягким когнитивным снижением, проходящих реабилитацию / И.К. Малашенкова, С.А. Крынский, Д.П. Огурцов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25. – №. 5. – С. 1233-1240

300. Участие иммунного ответа в патогенезе ишемического инсульта / С.В. Воробьев, С.Н. Янишевский, И.В. Кудрявцев [и др.] //Медицинский совет. – 2023. – Т. 17. – №. 3. – С. 8-16.

301. Фахретдинов, В.В. Современные подходы к реабилитации пациентов, перенесших инсульт / В.В. Фахретдинов, Н.С. Брынза, А.А. Курмангулов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 182-189

302. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера / Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр психического здоровья» Российской академии медицинских наук. – Москва, 2013.

303. Федин, А.И. Интенсивная терапия ишемического инсульта. Руководство для врачей / А. И. Федин, А. И. Румянцева. – Москва: Медицинская книга, 2004. – 284 с.: ил.

304. Федин, А.И. Ишемический каскад в остром периоде инсульта и способы его коррекции / А.И. Федин, Е.А. Тютюмова, К.Р. Бадалян // Фарматека. - 2017. - N 9. - С. 99-104.

305. Федин, А.И. Медицинские технологии нейрореабилитации двигательных нарушений в остром периоде инсульта. / А.И. Федин, И.А. Солопова, Д.Ю. Тихонова, А.А. Гришин // Вестник РГМУ. – 2012. – №1. – С. 47–52.
306. Федин, П.А. Когнитивные вызванные потенциалы у больных с атеросклеротической патологией магистральных артерий головы / П.А. Федин, О.В. Лагода, Д.Н. Джилладзе // Альманах клинической медицины. – 2006. – №. 13. – С. 98-102.
307. Физическая реабилитация больных ишемическим инсультом на стационарном этапе реабилитации с углубленным обучением бытовым двигательным навыкам / А.С. Болдов, В.Ю. Карпов, А.В. Гусев, Г.С. Афонина // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгавта. –2019. – № 10 (176). –С. 36-40.
308. Филатова, Е.Г. Постинсультная депрессия / Е.Г. Филатова // Медицинский совет. – 2017. – 18. – С. 47–51.
309. Филиппова Ю. В. Латерализация изменений когнитивных вызванных потенциалов при нормальном старении: гендерные различия и значение для развития когнитивных расстройств / Ю.В. Филиппова, Н.В. Понамарева // Асимметрия. – 2018. – Т. 12. – №. 4. – С. 628 - 630.
310. Фирилёва, Ж.Е. Физическая реабилитация и фармакотерапия когнитивных функций и астенических расстройств у пациентов, перенесших инсульт / Ж.Е. Фирилёва, П.В. Родичкин, Г.В. Бузник // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 87–92.
311. Фрейдлин, И.С. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов / И.С. Фрейдлин, Ю.А. Шейкин // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3. – №. 4. – С. 499-514.
312. Хасанова, Д.Р. Постинсультная депрессия, роль мультидисциплинарной бригады / Д.Р. Хасанова // Фармакология & Фармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 28–29.

313. Хотина, В. А. Метаболизм холестерина в макрофагах / В.Н. Сухоруков, Д.А. Каширских [и др.] //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9. – №. 2. – С. 91-101.
314. Цитокины и регуляторные пептиды: возрастные изменения, развитие атеросклероза и тромботических заболеваний (обзор литературы и собственных данных) / Б.И. Кузник, Н.С. Линькова, С.И. Тарновская, В.Х. Хавинсон // Успехи геронтологии. - 2013. - Т. 26. - №. 1. - С. 38-51.
315. Чарикова, И.А. Эмоциональные нарушения у больных в остром периоде ишемического инсульта / И.А. Чарикова, Н.Н. Ахмятов, Л.И. Волкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – №. 3. – С. 36-40.
316. Чердак, М.А. Нейродегенеративные и сосудистые факторы развития постинсультных когнитивных расстройств / М.А. Чердак, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2012. – Т. 5 (17). – С. 10 –15.
317. Чердак, М.А. Смешанная деменция у пациента, перенесшего инсульт / М.А. Чердак // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 236-242.
318. Черных, Е.Р. Иммунопатогенетические аспекты ишемического инсульта / Е.Р. Черных, Е.Я. Шевела, С.А. Морозов, А.А. Останин // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 19-34.
319. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня / А.Б. Смулевич, Н.Н. Яхно, Б. Терлунин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2014. – Т. 114. – №. 11. – С. 67-73.
320. Чухловина, М.Л. Оценка клинических проявлений и лечения постинсультной депрессии у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт / М.Л. Чухловина, А.А. Чухловин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 3. – С.52-55
321. Шагас, Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии / Ч. Шагас - М.: Мир, 1975.-312 с.

322. Шахпаронова, Н.В. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Восстановление двигательных, речевых, когнитивных функций / Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков, Е.М. Кашина // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 11. – С. 22–27.
323. Широков, Е.А. Традиционные и перспективные методы оценки риска инсульта / Е.А. Широков // РМЖ. – 2014. – Т. 22. – №. 22. – С. 1649-1653.
324. Шишкова, В.Н. Роль сахарного диабета и гендерного фактора в развитии повторного ишемического инсульта некардиоэмболического генеза / В.Н. Шишкова, Т.В. Адашева, Л.В. Стаковская // Врач. – 2020. – Т. 10. – С. 50-4.
325. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии / М. А. Пирадов, Н.А. Супонева, Ю.В. Рябинкина [и др.] // Журнал им. НВ Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2021. – Т. 10. – №. 1. – С. 91-99.
326. Щербакова, М.М. Семантическая афазия. Обследование и реабилитация больных / М.М. Щербакова, С.В. Котов // РМЖ. – 2014. – Т. 22. – №. 10. – С. 792-794.
327. Щербатых, Ю. В. Методики диагностики тревоги и тревожности–сравнительная оценка / Ю.В. Щербатых // Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири. – 2021. – №. 2. – С. 85-104.
328. Эффективность компьютерного когнитивного тренинга у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями / С.В. Прокопенко, А.Ф. Безденежных, Е.Ю. Можейко, Е.М. Зубрицкая // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 8. – С. 32–36.
329. Ясинская, Я.К. Методика применения системы KINECT DELPHI (ДЕВИРТА) в комплексной реабилитации лиц с полушарным ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде /Я.К. Ясинская //Министерство спорта Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет. – 2018. – С. 246.

330. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / W.J. Powers, A.A. Rabinstein, T. Ackerson [et al.] /American Stroke Association //stroke. – 2018. – Vol. 49. – №. 3. – P. 46-99.

331. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis / F.K. Sudo, P. Amado, G.S. Alves [et al.] //Dementia & neuropsychologia. – 2017. – Vol. 11. – P.371-380.

332. A novel virtual reality-based training protocol for the enhancement of the “mental frame syncing” in individuals with Alzheimer's disease: a development-of-concept trial / S. Serino, E. Pedroli, C. Tuena [et al.] // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2017. – Vol. 9. – C. 240.

333. A review of the application of virtual reality technology in the diagnosis and treatment of cognitive impairment / Y. Liu, W. Tan, C. Chen [et al.] // Frontiers in aging neuroscience. – 2019. – Vol. 11. – P. 280.

334. Abzhandadze, T. NIHSS is not enough for cognitive screening in acute stroke: a cross-sectional, retrospective study / T. Abzhandadze, M. Reinholdsson, K. Stibrant Sunnerhagen // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10. – №. 1. – C. 534.

335. Acciaresi, M. Post-stroke fatigue: epidemiology, clinical characteristics and treatment / M. Acciaresi, J. Bogousslavsky, M. Paciaroni // European neurology. – 2014. – Vol. 72. – №. 5-6. – P. 255-261.

336. Accuracy of the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly for detecting preexisting dementia in transient ischemic attack and stroke: a population-based study / A.C. van Nieuwkerk, S.T. Pendlebury, P.M. Rothwell, Oxford Vascular Study // Stroke. – 2021. – Vol. 52. – №. 4. – P. 1283-1290.

337. Adams, H.P.Jr. Classification of Subtypes of acute ischemic stroke:definitions for use in multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org in Acute Stroke Treatment / H.P.Jr. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 35 – 41.

338. Addition of sodium criterion to SOAR stroke score / I. R. Adekunle-Olarinde, S.J. McCall, R.S. Barlas [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2017. – T. 135. – №. 5. – C. 553-559.
339. Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study of the amygdala / L.T. Elst, F.G. Woermann, L. Lemieux [et al] // *Brain*. – 2000. – Vol. 123. – №. 2. – P. 234-243.
340. Age-related differences with immersive and non-immersive virtual reality in memory assessment / A. Plechatá, V. Sahula, D. Fayette [et al.] // *Frontiers in psychology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1330.
341. Akoglu, H. User's guide to correlation coefficients / H. Akoglu // *Turkish journal of emergency medicine*. – 2018. – Vol. 18. – №. 3. – P. 91-93.
342. Alberta stroke program early CT score versus computed tomographic perfusion to predict functional outcome after successful reperfusion in acute ischemic stroke / J. Demeestere, L. Scheldeman, S.A. Cornelissen [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49. – №. 10. – P. 2361-2367.
343. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / R.L. Sacco, S.E. Kasner, J.P. Broderick JP [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – №. 7. – P. 2064-2089.
344. Apathy, not depressive symptoms, as a predictor of semantic and phonemic fluency task performance in stroke and transient ischemic attack / K.N. Fishman, A.R. Ashbaugh, K.L. Lanctôt [et al.] // *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. – 2018. – Vol. 40. – №. 5. – P. 449-461.
345. Arvanitakis Z. Diagnosis and management of dementia / Z. Arvanitakis, R.C. Shah, D.A. Bennett // *Jama*. – 2019. – Vol. 322. – №. 16. – P. 1589-1599.
346. Assessing the predictive validity of simple dementia risk models in harmonized stroke cohorts / E.Y.H. Tang, C.I. Price, L. Robinson [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51. – №. 7. – P. 2095-2102.

347. Association among depression, cognitive impairment and executive dysfunction after stroke / L. Terroni, M. Sobreiro, A.B. Conforto [et al.] // *Dementia & neuropsychologia*. – 2012. – Vol. 6. – P.152-157.
348. Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study / M.S. Einstad, I. Saltvedt, S. Lydersen [et al.] // *BMC geriatrics*. – 2021. – Vol. 21. – №. 1. – P. 1-10.
349. Astragaloside IV promotes adult neurogenesis in hippocampal dentate gyrus of mouse through CXCL1/CXCR2 signaling / F. Huang, Y. Lan, L. Qin [et al.] // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23. – №. 9. – P. 2178.
350. Astrocyte-derived CXCL10 drives accumulation of antibody-secreting cells in the central nervous system during viral encephalomyelitis / T.W. Phares, S.A. Stohlman, D.R. Hinton [et al.] // *Journal of virology*. – 2013. – Vol. 87. – №. 6. – P. 3382-3392.
351. Augmented dyadic therapy boosts recovery of language function in patients with nonfluent aphasia: a randomized controlled trial / K. Grechuta, B. Rubio Ballester, R. Espin Munne [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50. – №. 5. – P. 1270-1274.
352. Babik, I. Factors affecting the perception of disability: A developmental perspective / I. Babik, E. S. Gardner // *Frontiers in Psychology*. – 2021. – Vol. 12. – C. 702166.
353. Bartolomeo, P. Hemispheric lateralization of attention processes in the human brain / P. Bartolomeo, T. S. Malkinson // *Current opinion in psychology*. – 2019. – Vol. 29. – P. 90 -96.
354. Bayesian stroke modeling details sex biases in the white matter substrates of aphasia / J.M. Kernbach, G. Hartwigsen, J.S. Lim [et al.] // *Communications Biology*. – 2023. – T. 6. – №. 1. – C. 354.
355. Blood and CSF chemokines in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis / F. Zhou, Y. Sun, X. Xie [et al] // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2023. – Vol. 15. – №. 1. – P. 1-19.

356. Body fluid cytokine levels in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a comparative overview / F. Brosseron, M. Krauthausen, M. Kummer [et al.] // Molecular neurobiology. – 2014. – Vol. 50. – P.534 -544.
357. Bonett, D.G. Point-biserial correlation: Interval estimation, hypothesis testing, meta-analysis, and sample size determination / D. G. Bonett // British Journal of Mathematical and Statistical Psychology. – 2020. – Vol. 73. – P. 113 -144.
358. Boro, M. CXCL1 and CXCL2 regulate NLRP3 inflammasome activation via G-protein-coupled receptor CXCR2 / M. Boro, K. N. Balaji // The Journal of Immunology. – 2017. – Vol. 199. – №. 5. – P. 1660-1671.
359. Braverman, E. R. Evoked potentials and neuropsychological tests validate Positron Emission Topography (PET) brain metabolism in cognitively impaired patients / E.R. Braverman, K. Blum, U.J. Damle [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. – №. 3. – P. e55398.
360. Cantagallo, A. The cognitive rehabilitation of limb apraxia in patients with stroke / A. Cantagallo, M. Maini, R. I. Rumiati // Neuropsychological rehabilitation. – 2012. – Vol. 22. – №. 3. – P. 473-488.
361. CC chemokine receptor 2 is required for macrophage infiltration and vascular hypertrophy in angiotensin II-induced hypertension / E. Bush, N. Maeda, W. Kuziel [et al.] // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – №. 3. – C. 360-363.
362. C-C motif ligand 8 promotes atherosclerosis via NADPH oxidase 2/reactive oxygen species-induced endothelial permeability increase / S. Xue, H. Tang, G. Zhao [et al] // Free Radical Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 167. – P. 181-192.
363. CCL 23: A new CC chemokine involved in human brain damage / A. Simats, T. García-Berrocoso, A. Penalba [et al.] // Journal of internal medicine. – 2018. – Vol. 283. – №. 5. – P. 461-475.
364. CCL11 differentially affects post-stroke brain injury and neuroregeneration in mice depending on age / S. Lieschke, B. Zechmeister, M. Haupt [et al.] // Cells. – 2019. – Vol. 9. – №. 1. – C. 66.
365. CCL13 and human diseases / L. Li, F. Dai, L. Wang [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1176639.

366. CCL17 exerts neuroprotection through activation of CCR4/mTORC2 axis in microglia after subarachnoid haemorrhage in rats / A. Zhang, Y. Liu, H. Xu [et al] // Stroke and Vascular Neurology. – 2023. – Vol. 8. – №. 1.
367. CCL20 is associated with neurodegeneration following experimental traumatic brain injury and promotes cellular toxicity in vitro / C.C. Leonardo, J. Musso, M. Das [et al.] // Translational stroke research. – 2012. – Vol. 3. – P. 357-363.
368. CCL26 regulates the proportion of CD4+ CD25+ FOXP3+ Tregs and the production of inflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells following acute ischemic stroke via the STAT5 pathway / Z. Dong, L. Cao, L. Guo [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2020. – Vol. 20. – №. 4. – P. 3343-3351.
369. Cerebral small vessel disease: a review focusing on pathophysiology, biomarkers, and machine learning strategies / E. Cuadrado-Godia, P. Dwivedi, S Sharma [et al.] // Journal of stroke. – 2018. – Vol. 20. – №. 3. – P. 302 – 320.
370. Chang, T.T. CCL7 as a novel inflammatory mediator in cardiovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease / T.T. Chang, C. Chen, J.W. Chen // Cardiovascular Diabetology. – 2022. – Vol. 21. – №. 1. – P. 185.
371. Characteristics of CXCL2 expression in coronary atherosclerosis and negative regulation by microRNA-421/ J. Yang, H. Liu, Q. Cao [et al] // Journal of International Medical Research. – 2020. – Vol. 48. – №. 2. – P. 0300060519896150.
372. Chaumillon, R. Interhemispheric transfer time asymmetry of visual information depends on eye dominance: an electrophysiological study / R. Chaumillon, J. Blouin, A. Guillaume // Frontiers in neuroscience. – 2018. – Vol. 12. – P. 72.
373. Chemokine guidance of central memory T cells is critical for antiviral recall responses in lymph nodes / J.H. Sung, H. Zhang, E.A. Moseman [et al.] // Cell. – 2012. – Vol. 150. – №. 6. – P. 1249-1263.
374. Chen, T. Xgboost: A scalable tree boosting system / T. Chen, C. Guestrin // Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining. – 2016. – P. 785-794.

375. Chen, W.C. Prognostic factors of functional outcome in post-acute stroke in the rehabilitation unit / W. C. Chen, M. Y. Hsiao, T. G. Wang // Journal of the Formosan Medical Association. – 2022. – Т. 121. – №. 3. – С. 670-678.
376. Choi-Kwon, S. Anger, a result and cause of stroke: a narrative review / S. Choi-Kwon, J.S. Kim // Journal of Stroke. – 2022. – Т. 24. – №. 3. – С. 311-322.
377. Circulatory levels of CXC motif chemokine ligands 1, 9, and 10 are elevated in patients with ischemic stroke / M. Amin, A. Vakilian, M.H Mahmoodi [et al.] // The Eurasian journal of medicine. – 2017. – Vol. 49. – №. 2. – P. 92.
378. Cognition in stroke rehabilitation and recovery research: Consensus-based core recommendations from the second Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable / M. W. McDonald, S. E. Black, D. A. Copland [et al.] // International Journal of Stroke. – 2019. – Vol. 14. – №. 8. – P. 774-782.
379. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment / N.K. Al-Qazzaz, S.H. Ali, S.A. Ahmad [et al.] // Neuropsychiatric disease and treatment. – 2014. – P. 1677-1691.
380. Cognitive screening tests versus comprehensive neuropsychological test batteries: a national academy of neuropsychology education paper / T.M. Roebuck-Spencer, T. Glen, A.E. Puente [et al.] // Archives of Clinical Neuropsychology. – 2017. – Vol. 32. – №. 4. – P. 491-498.
381. Convergent transcriptomic and genomic evidence supporting a dysregulation of CXCL16 and CCL5 in Alzheimer's disease / X. Li, D.F. Zhang, R. Bi [et al.] // Alzheimer's Research & Therapy. – 2023. – Vol. 15. – №. 1. – P. 1-14.
382. Conversational therapy through semi-immersive virtual reality environments for language recovery and psychological well-being in post stroke aphasia / A. Giachero, M. Calati, L. Pia [et al.] // Behavioural Neurology. – 2020. – Vol. 2020.
383. Correlation between montreal cognitive assessment and functional outcome in subacute stroke patients with cognitive dysfunction / K.B. Lim, J.Kim, H.J. Lee [et al.] //Annals of rehabilitation medicine. – 2018. – Vol. 42. – №. 1. – P. 26-34.
384. Cortés-Pérez, I. Immersive virtual reality in stroke patients as a new approach for reducing postural disabilities and falls risk: a case series / I. Cortés-Pérez,

F. A. Nieto-Escamez, E. Obrero - Gaitán // Brain sciences. – 2020. – Vol. 10. – №. 5. – P. 296.

385. Crossed cerebellar diaschisis in acute ischemic stroke: impact on morphologic and functional outcome / W.G. Kunz, W.H. Sommer, C. Höhne [et al.] // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2017. – Vol. 37. – №. 11. – P. 3615-3624.

386. Cui, M.Y. Role of neuroinflammation in ischemic stroke: from pathogenesis to treatment / M. Y. Cui, J. L. Guo, Y. Chen // Biomed Eng Commun. – 2025. – Vol. 4. – №. 1. – P. 4.

387. CXC chemokine ligand 5 (CXCL5) disrupted the permeability of human brain microvascular endothelial cells via regulating p38 signal / M. Yu, X. Ma, D. Jiang [et al] // Microbiology and Immunology. – 2021. – Vol. 65. – №. 1. – P. 40-47.

388. CXCL1 promotes the proliferation of neural stem cells by stimulating the generation of reactive oxygen species in APP/PS1 mice / Y. Shang, L. Tian, T. Chen [et al.] // Biochemical and biophysical research communications. – 2019. – Vol. 515. – №. 1. – P. 201-206.

389. CXCL6 regulates cell permeability, proliferation, and apoptosis after ischemia-reperfusion injury by modulating Sirt3 expression via AKT/FOXO3a activation / X. Wang, Y. Dai, X. Zhang [et al] // Cancer biology & therapy. – 2021. – Vol. 22. – №. 1. – P. 30-39.

390. Deo, R. C. Machine learning in medicine / R. C. Deo // Circulation. – 2015. – Vlol. 132. – №. 20. – P. 1920-1930.

391. Desai, R. H. The multifaceted abstract brain / R. H. Desai, M. Reilly, W. van Dam // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2018. – Vol. 373. – №. 1752. – P. 20170122.

392. Diagnostic accuracy of the Clinical Dementia Rating Scale for detecting mild cognitive impairment and dementia: A bivariate meta-analysis / H.C. Huang, Y. M. Tseng, Y. C. Chen [et al.] // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2021. – Vol. 36. – №. 2. – P. 239-251.

393. Diagnostic Value of Serum MIF and CCL23 in the Patients with Acute Cerebral Infarction / X. Wang, Y. Yang, Z. Zhao [et al] // Clinical Laboratory. – 2020. – №. 11.
394. Differential effects of parietal and cerebellar stroke in response to object location perturbation / T.A. Pelton, A.M. Wing, D. Fraser [et al.] // Frontiers in Human Neuroscience. – 2015. – Vol. 9. – P. 293.
395. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes / M.J. Hollocks, A.J. Lawrence, R.L. Brookes [et al.] // Brain. – 2015. – Vol. 138. – №. 12. – C. 3803-3815.
396. Does pre-existing cognitive impairment impact on amount of stroke rehabilitation received? An observational cohort study / V. Longley, S. Peters, C. Swarbrick [et al.] // Clinical Rehabilitation. – 2019. – Vol. 33. – №. 9. – P. 1492-1502.
397. Donkervoort, M. Sensitivity of different ADL measures to apraxia and motor impairments / M. Donkervoort, J. Dekker, B.G. Deelman // Clinical Rehabilitation. – 2002. – Vol. 16. – №. 3. – P. 299-305.
398. Donnelly, M. R. Virtual reality for the treatment of anxiety disorders: A scoping review / M.R. Donnelly, R. Reinberg, K.L. Ito [et al.] // The American Journal of Occupational Therapy. – 2021. – Vol. 75. – №. 6.
399. Douiri, A. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London stroke register 1995–2010 / A. Douiri, A.G. Rudd, C.D.A. Wolfe // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – №. 1. – P. 138-145.
400. Drozdowska, B. A. Thinking about the future: a review of prognostic scales used in acute stroke / B. A. Drozdowska, S. Singh, T.J. Quinn // Frontiers in neurology. – 2019. – Vol. 10. – P. 274.
401. Early post-stroke cognition: in-hospital predictors and the association with functional outcome / R. Sharma, D. Mallick, R. H. Llinas, E. B. Marsh // Frontiers in Neurology. – 2020. – Vol. 11. – P. 613607.
402. Effects of virtual reality and non-virtual reality exercises on the exercise capacity and concentration of users in a ski exergame: Comparative study / J. Ko, S. W. Jang, H. Lee [et al.] // JMIR Serious Games. – 2020. – Vol. 8. – №. 4. – P. e16693.

403. Elevated levels of eotaxin-2 in serum of fibromyalgia patients / V. Furer, E. Hazan, A. Mor [et al.] // Pain Research and Management. – 2018. – Vol. 2018.
404. Emerging roles of astrocytes in neuro-vascular unit and the tripartite synapse with emphasis on reactive gliosis in the context of Alzheimer's disease / C.Y. Liu, Y. Yang, W.N. Ju WN [et al.] // Frontiers in cellular neuroscience. – 2018. – Vol. 12. – P. 193.
405. Eotaxin-2 increased toll-like receptor 4 expression in endothelial cells in vitro and exacerbates high-cholesterol diet-induced atherogenesis in vivo / C.S. Tsai, C.Y. Huang, C.H. Chen [et al] // American Journal of Translational Research. – 2016. – Vol. 8. – №. 12. – P. 5338.
406. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke / C. Capirossi, A. Laiso, L. Renieri [et al.] // European Journal of Radiology Open. – 2023. – Vol. 11. – P. 100527.
407. Evaluating the distinction between semantic knowledge and semantic access: Evidence from semantic dementia and comprehension-impaired stroke aphasia / C.A. Chapman, O. Hasan, P.E. Schulz [et al.] // Psychonomic bulletin & review. – 2020. – Vol. 27. – P. 607 - 639.
408. Evaluation of ideomotor apraxia in patients with stroke: a study of reliability and validity / K. Kaya, K, S. Unsal-Delialioglu, M. Kurt [et al.] // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2006. – Vol. 38. – №. 2. – P. 108-112.
409. Examining the effectiveness of virtual, augmented, and mixed reality (VAMR) therapy for upper limb recovery and activities of daily living in stroke patients: a systematic review and meta-analysis / S. C Leong, Y. M. Tang, F. M. Toh, K. N. Fong // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2022. – Vol. 19. – №. 1. – P. 93.
410. Executive (dys) function after stroke: special considerations for behavioral pharmacology / J. M. Povroznik, J. E. Ozga, J., C.V. Haar, E. B. Engler-Chiurazzi // Behavioural pharmacology. – 2018. – Vol. 29. – №. 7. – P. 638.

411. Expression of cytokines and chemokines as predictors of stroke outcomes in acute ischemic stroke / S. R. Martha, Q. Cheng, J. F. Fraser [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 1391.
412. External validation of the ASTRAL and DRAGON scores for prediction of functional outcome in stroke / C. Cooray, M. Mazya, M. Bottai [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47. – №. 6. – P. 1493-1499.
413. Factors associated with poststroke anxiety: a systematic review and meta-analysis / F. Wright, S. Wu, H.Y. Chun [et al] // *Stroke research and treatment*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 2124743.
414. Factors Associated With Post-Stroke Cognitive Impairment: A Narrative Review / S. Shin, S. M. Yeo, B.C. Lee [et al.] // *Brain & NeuroRehabilitation*. – 2024. – Vol. 17. – №. 3. – P. e20.
415. Feigin, V. L. Global burden of stroke / V.L. Feigin, B. Norrving, G.A. Mensah // *Circulation research*. – 2017. – T. 120. – №. 3. – C. 439-448.
416. Five-simple-variables risk score predicts good and devastating outcome after stroke / J.M. Reid, T.K. Dai D, C. Christian [et al.] // *Int J Phys Med Rehabil*. – 2014. – Vol. 2. – №. 186. – P. 10.4172.
417. Flint, A. J., Bingham K. S. Risk of vascular disease and cognitive function in very old adults / A. J. Flint, K. S. Bingham // *International Psychogeriatrics*. – 2019. – Vol. 31. – №. 4. – P. 443-446.
418. Folstein, M. F. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *Journal of psychiatric research*. – 1975. – Vol. 12. – №. 3. – P. 189-198.
419. Fruhwirth, V. Baseline white matter hyperintensities affect the course of cognitive function after small vessel disease-related stroke: a prospective observational study / V. Fruhwirth, C. Enzinger, S. Fandler-Höfler [et al.] // *European journal of neurology*. – 2021. – Vol. 28. – №. 2. – P. 401-410.
420. Functional disability after ischemic stroke: a community-based cross-sectional study in Shanghai, China / Y.Y. Yao, Z.J. Wei, Y.C. Zhang [et al] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 649088.

421. Functional rehabilitation of upper limb apraxia in poststroke patients: study protocol for a randomized controlled trial / J.M. Pérez-Mármol, M.C. García-Ríos, F.J. Barrero-Hernandez [et al.] // *Trials*. – 2015. – Vol. 16. – P. 1-10.
422. Global stroke statistics / A.G. Thrift, T. Thayabaranathan, G. Howard [et al.] // *International journal of stroke*. – 2017. – Vol. 12. – №. 1. – P. 13-32.
423. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016/ C.O. Johnson, M. Nguyen, G.A. Roth [et al.] // *The Lancet Neurology*. – 2019. – Vol. 18. – №. 5. – P. 439-458.
424. Gotlieb, R.J.M. Measuring Learning in the Blink of an Eye: Adolescents' Neurophysiological Reactions Predict Long-Term Memory for Stories / R.J.M. Gotlieb, X.F. Yang, M.H. Immordino-Yang // *Frontiers in education*. – Frontiers Media SA, 2021. – Vol. 5. – P. 594668.
425. Harmon-Jones, E. On the role of asymmetric frontal cortical activity in approach and withdrawal motivation: An updated review of the evidence / E. Harmon-Jones, P.A. Gable // *Psychophysiology*. – 2018. – Vol. 55. – №. 1. – P. e12879.
426. Harvey R.L. Predictors of functional outcome following stroke / R.L. Harvey // *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. – 2015. – Vol. 26. – №. 4. – P. 583-598.
427. High intensity physical rehabilitation later than 24 h post stroke is beneficial in patients: a pilot randomized controlled trial (RCT) study in mild to moderate ischemic stroke / Y. Tong, Z. Cheng, G.B. Rajah [et al.] // *Frontiers in neurology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 113.
428. Immersive virtual reality in post-stroke rehabilitation: a systematic review / A. Demeco, L. Zola, A. Frizziero [et al.] // *Sensors*. – 2023. – Vol. 23. – №. 3. – P. 1712.
429. Impact of applying NINDS-AIREN criteria of probable vascular dementia to clinical and radiological characteristics of a stroke cohort with dementia / W.K. Tang, S.S. Chan, H.F. Chiu [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. – 2004. – Vol. 18. – №. 2. – P. 98-103.

430. Impact of early post-stroke affective and motivational disorders on functional outcome of ischemic stroke patients / A. Tynterova, E. Barantsevich, N. Shusharina [et al] // The European Physical Journal Special Topics. – 2024. – P. 1-6.
431. Incidence of post-stroke cognitive impairment in patients with first-ever ischemic stroke: a multicenter cross-sectional study in China / A. He, Z. Wang, X. Wu [et al.] // The Lancet Regional Health–Western Pacific. – 2023. – Vol. 33.
432. Incident stroke in patients with Alzheimer’s disease: systematic review and meta-analysis / J. Pinho, M. Quintas-Neves, I. Dogan [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – №. 1. – P. 16385.
433. Increased matrix metalloproteinase 9 activity in mild cognitive impairment / M.A. Bruno, E.J. Mufson, J. Wuu [et al.] // Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. – 2009. – № 68. – P. 1309–1318.
434. Interferon- $\beta$  modulates inflammatory response in cerebral ischemia / P.C Kuo, B.A. Scofield, I.C. Yu [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2016. – Vol. 5. – №. 1. – P. e002610.
435. Involvement of the reward network is associated with apathy in cerebral small vessel disease / D.M. Lisiecka-Ford, D.J. Tozer, R.G. Morris [et al.] // Journal of affective disorders. – 2018. – Vol. 232. – P.116-121.
436. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke / G. Saposnik, M. K. Kapral, Y. Liu [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – №. 7. – P. 739-749.
437. Kasner, S.E. Clinical interpretation and use of stroke scales / S.E. Kasner // The Lancet Neurology. – 2006. – Vol. 5. – №. 7. – P. 603-612.
438. Katan, M. Global burden of stroke / M. Katan, A. Luft // Seminars in neurology. – Thieme Medical Publishers, 2018. – Vol. 38. – №. 02. – C. 208-211.
439. Kim, J.S. Post-stroke mood and emotional disturbances: pharmacological therapy based on mechanisms / J. S. Kim // Journal of stroke. – 2016. – Vol. 18. – №. 3. – P. 244.

440. Kursa, M. B. Boruta—a system for feature selection / M.B. Kursa, A. Jankowski, W.R. Rudnicki // Fundamenta Informaticae. – 2010. – Vol. 101. – №. 4. – P. 271-285.
441. Lim, J.S. Post-stroke cognitive impairment: pathophysiological insights into brain disconnectome from advanced neuroimaging analysis techniques / J.S. Lim, J.J. Lee, C.W. Woo // Journal of Stroke. – 2021. – Vol. 23. – №. 3. – P. 297-311.
442. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis / J.W. Lo, J.D. Crawford, D.W. Desmond [et al.] // Stroke. – 2022. – Vol. 53. – №. 4. – P. 1318-1327.
443. Lv, H. CXCL8 gene silencing promotes neuroglial cells activation while inhibiting neuroinflammation through the PI3K/Akt/NF-κB-signaling pathway in mice with ischemic stroke / H. Lv, J. Li, Y. Q. Che // Journal of Cellular Physiology. – 2019. – Vol. 234. – №. 5. – P. 7341-7355.
444. Machine learning in the prediction of post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis / X. Li, Z. Chen, H. Jiao [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1211733.
445. Machine learning-based framework for differential diagnosis between vascular dementia and Alzheimer's disease using structural MRI features / Y. Zheng, H. Guo, L. Zhang, J. Wu // Frontiers in neurology. – 2019. – Vol. 10. – P. 1097.
446. Macrophage migration inhibitory factor promotes cell death and aggravates neurologic deficits after experimental stroke / A.R. Inácio, K. Ruscher, L. Leng [et al.] // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2011. – Vol. 31. – №. 4. – P. 1093-1106.
447. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations / S.T. Creavin, S. Wisniewski, A.H. Noel-Storr [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 1.
448. Moretti, R. Apathy in corticobasal degeneration: possible parietal involvement / R. Moretti, R. Caberlotto, R. Signori // Functional Neurology. – 2017. – Vol. 32. – №. 4. – P. 201.

449. Moretti, R. Neural correlates for apathy: frontal-prefrontal and parietal cortical-subcortical circuits / R. Moretti, R. Signori //Frontiers in aging neuroscience. – 2016. – Vol. 8. – P. 289.
450. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches / C.D. Maida, R.L. Norrito, M. Daidone [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21. – №. 18. – P. 6454.
451. Neutrophils scan for activated platelets to initiate inflammation / V. Sreeramkumar, J.M. Adrover, I. Ballesteros [et al.] // Science. – 2014. – Vol. 346. – №. 6214. – P. 1234-1238.
452. Older age, low socioeconomic status, and multiple comorbidities lower the probability of receiving inpatient rehabilitation half a year after stroke / H.J. Yeh, N. Huang, Y.J. Chou [et al] //Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2017. – Vol. 98. – №. 4. – P. 707-715.
453. Park, W. Efficacy of virtual reality therapy in ideomotor apraxia rehabilitation: A case report / J.H. Park, J. Kim, M. Y. Kim // Medicine. – 2021. – Vol. 100. – №. 28. – P. e26657.
454. Pathogenesis of cerebral microbleeds: in vivo imaging of amyloid and subcortical ischemic small vessel disease in 226 individuals with cognitive impairment / J.H. Park, S.W. Seo, C. Kim [et al.] //Annals of neurology. – 2013. – Vol. 73. – №. 5. – P. 584-593.
455. Pavlov, Y.G. Classical conditioning in oddball paradigm: A comparison between aversive and name conditioning / Y.G. Pavlov, B. Kotchoubey // Psychophysiology. – 2019. – Vol. 56. – №. 7. – P. e13370.
456. Pendlebury, S.T. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study / S. T. Pendlebury, P. M. Rothwell // The Lancet Neurology. – 2019. – Vol. 18. – №. 3. – P. 248-258.
457. Personalized Approach to Motor and Cognitive Rehabilitation Using Virtual Reality Technologies for Patients in the Acute Period of Ischemic Stroke / A.

Tynterova, E. Barantsevich, N. Shusharina [et al] // The European Physical Journal Special Topics. – 2024. – P. 1-9.

458. Plasma biomarkers for prognosis of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment / P. Kivisäkk, C. Magdamo, B. A. Trombetta [et al.] // Brain Communications. – 2022. – Vol. 4. – №. 4. – P. fcac155.

459. Plasma homeostatic chemokines CCL19 and CCL21 and the prognosis of ischemic stroke in two Chinese prospective cohorts / B. Che, C. Zhong, J. Du [et al.] // European Journal of Neurology. – 2023. – Vol. 30. – №. 10. – P. 3149-3160.

460. Plasma levels of CCL21, but not CCL19, independently predict future coronary events in a prospective population-based cohort / P. Katra, PV. Hennings, J. Nilsson [et al.] // Atherosclerosis. – 2023. – Vol. 366. – P. 1-7.

461. Post-stroke cognitive impairment and dementia / N.S. Rost, A. Brodtmann, M.P. Pase [et al.] // Circulation Research. – 2022. – Vol. 130. – №. 8. – P. 1252-1271.

462. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery / H. Jokinen, S. Melkas, R. Ylikoski [et al.] // European journal of neurology. – 2015. – Vol. 22. – №. 9. – P. 1288-1294.

463. Post-stroke cognitive impairment remains highly prevalent and disabling despite state-of-the-art stroke treatment / L. Gallucci, C. Sperber, A. G. Guggisberg [et al.] // International journal of stroke. – 2024. – C. 17474930241238637.

464. Poststroke fatigue following minor infarcts: a prospective study / N. Radman, F. Staub, T. Aboulafia-Brakha [et al.] // Neurology. – 2012. – Vol. 79. – №. 14. – P. 1422-1427.

465. Post-stroke fatigue: an exploratory study with patients and health professionals to develop a patient-reported outcome measure / I.J. Skogestad, M. Kirkevold, P. Larsson [et al.] // Journal of patient-reported outcomes. – 2021. – Vol. 5. – №. 1. – P. 1-11.

466. Post-stroke working memory dysfunction: A meta-analysis and systematic review / S. Lugtmeijer, N.A. Lammers, E.H.F de Haan [et al.] // Neuropsychology review. – 2021. – T. 31. – P.202-219.

467. Posttreatment variables improve outcome prediction after intra-arterial therapy for acute ischemic stroke / S. Prabhakaran, T. G. Jovin, A. H. Tayal [et al.] // Cerebrovascular Diseases. – 2014. – Vol. 37. – №. 5. – P. 356-363.
468. Predicting the emergence of major neurocognitive disorder within three months after a stroke / E. B Aamodt, T. Schellhorn, E Stage [et al.] // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2021. – Vol. 13. – P. 705889.
469. Prediction of clinical outcomes in acute ischaemic stroke patients: a comparative study / D. Rajashekhar, M. D. Hill, A. M. Demchuk [et al.] // Frontiers in neurology. – 2021. – Vol. 12. – P. 663899.
470. Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning / M. Lee, N.Y. Ye, H. J. Ahn [et al.] // Alzheimer's Research & Therapy. – 2023. – Vol. 15. – №. 1. – P. 147.
471. Prevalence and correlates of aggressive behavior in psychiatric inpatient populations / H. Girasek, V.A. Nagy, S. Fekete [et al.] // World journal of psychiatry. – 2022. – Vol. 12. – №. 1. – P. 1.
472. Prevalence and incidence of cognitive impairment in an elder Portuguese population (65–85 years old) / R. Pais, L. Ruano, C. Moreira [et al.] // BMC geriatrics. – 2020. – Vol. 20. – P. 1-10.
473. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study / O.A. Skrobot, S.E. Black, C. Chen [et al.] // Alzheimer's & Dementia. – 2018. – Vol. 14. – №. 3. – P. 280-292.
474. Psychometric properties of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20), derived from seven samples / A. Hinz, C. Benzing, E. Brähler [et al.] // Journal of pain and symptom management. – 2020. – Vol. 59. – №. 3. – P. 717-723.
475. Pure optic ataxia and visual hemiagnosia—extending the dual visual hypothesis / J.R. Meichtry, D. Cazzoli, S. Chaves [et al.] // Journal of neuropsychology. – 2018. – Vol. 12. – №. 2. – P. 271-290.

476. Rafsten, L. Anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis / L. Rafsten, A. Danielsson, K. S. Sunnerhagen // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2018. – Vol. 50. – №. 9. – P. 769-778.
477. Regier, D.A. The DSM-5: Classification and criteria changes / D.A. Regier, E.A. Kuhl, D. J. Kupfer // World psychiatry. – 2013. – Vol. 12. – №. 2. – P. 92 - 98.
478. Regulatory T cells are strong promoters of acute ischemic stroke in mice by inducing dysfunction of the cerebral microvasculature/ C. Kleinschmitz, P. Kraft, A. Dreykluft [et al.] // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2013. – Vol. 121. – №. 4. – P. 679-691.
479. Reparative effects of interleukin-1 receptor antagonist in young and aged/co-morbid rodents after cerebral ischemia / J.M. Pradillo, K.N. Murray, G.A. Coutts [et al.] // Brain, behavior, and immunity. – 2017. – Vol. 61. – P.117-126.
480. Repopulated microglia induce expression of Cxcl13 with differential changes in Tau phosphorylation but do not impact amyloid pathology/ B. Karaahmet, L.Le, M.S. Mendes [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2022. – Vol. 19. – №. 1. – C. 1-19.
481. Robinson, R.G. Post-stroke depression: a review / R.G. Robinson, R.E. Jorge //American Journal of Psychiatry. – 2016. – Vol. 173. – №. 3. – P. 221-231.
482. Role of aphasia in discharge location after stroke / M. González-Fernández, A.B. Christian, C. Davis [et al.] //Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2013. – Vol. 94. – №. 5. – P. 851-855.
483. Role of the CCL2-CCR2 axis in cardiovascular disease: Pathogenesis and clinical implications / H. Zhang, K. Yang, F. Chen [et al] // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol. 13. – P. 975367.
484. Roles of chemokine CXCL12 and its receptors in ischemic stroke / Y. Wang, J. Huang, Y. Li [et al] // Current drug targets. – 2012. – Vol. 13. – №. 2. – P. 166-172.
485. Schonlau, M. The random forest algorithm for statistical learning / M. Schonlau, R. Y. Zou // The Stata Journal. – 2020. – Vol. 20. – №. 1. – P. 3-29.

486. SCRG1 suppresses LPS-induced CCL22 production through ERK1/2 activation in mouse macrophage Raw264.7 cells / M. Inoue, J. Yamada, E. Aomatsu-Kikuchi [et al.] // Molecular Medicine Reports. – 2017. – Vol. 15. – №. 6. – P. 4069-4076.
487. Senthilnathan, S. Usefulness of correlation analysis / S. Senthilnathan // Available at SSRN 3416918. – 2019.
488. Serum macrophage migration inhibitory factor levels are associated with infarct volumes and long-term outcomes in patients with acute ischemic stroke / Y.S. Li, W. Chen, S. Liu [et al.] // International Journal of Neuroscience. – 2017. – Vol. 127. – №. 6. – P. 539-546.
489. Sidey-Gibbons, J.A.M. Machine learning in medicine: a practical introduction / J.A.M. Sidey-Gibbons, C.J. Sidey-Gibbons // BMC medical research methodology. – 2019. – Vol. 19. – P. 1-18.
490. Silent brain infarction and risk of future stroke: a systematic review and meta-analysis / A. Gupta, A. E. Giambrone, G. Gialdini [et al.] // Stroke. – 2016. – Vol. 47. – №. 3. – P. 719-725.
491. Skidmore, E.R. Executive Function Poststroke: Concepts, Recovery, and Interventions / E. R. Skidmore, G. Eskes, A. Brodtmann // Stroke. – 2023. – Vol. 54. – №. 1. – P. 20-29.
492. Southerland A. M. Clinical evaluation of the patient with acute stroke / A. M. Southerland // Continuum: Lifelong Learning in Neurology. – 2017. – Vol. 23. – №. 1. – P. 40-61.
493. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts / N.A. Weaver, H.J. Kuijf, H.P. Aben [et al] // The Lancet Neurology. – 2021. – Vol. 20. – №. 6. – P. 448-459.
494. Stroke and Disability: Incidence, Risk Factors, Management, and Impact / L. K. Jambi, A. Hamad, H. Salah, A. Sulieman // Journal of Disability Research. – 2024. – Vol. 3. – №. 7. – P. 20240094.

495. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies / M. Barbay, M. Diouf, M. Roussel, O. Godefroy // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. – 2019. – Vol. 46. – №. 5-6. – P. 322-334.

496. Targeting C-C Chemokine Receptor 5: Key to Opening the Neurorehabilitation Window After Ischemic Stroke / Y.Q. Feng, Z.Z. Xu, Y.T. Wang [et al.] // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 876342.

497. Tay, J. Apathy after stroke: Diagnosis, mechanisms, consequences, and treatment / J. Tay, R.G. Morris, H.S. Markus // *International Journal of Stroke*. – 2021. – Vol. 16. – №. 5. – P. 510-518.

498. The assessment of reliability of cognitive evoked potential in normal person / J.S. Hong, J.H. Lee, Y.H. Yoon [et al.] // *Annals of rehabilitation medicine*. – 2013. – Vol. 37. – №. 2. – P. 263-268.

499. The cytokine tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis and its receptor fibroblast growth factor-inducible 14 have a neuroprotective effect in the central nervous system / R. Echeverry, F. Wu, W. B. Haile [et al.] // *Journal of neuroinflammation*. – 2012. – Vol. 9. – №. 1. – P. 1-13.

500. The effectiveness of immersive virtual reality in physical recovery of stroke patients: A systematic review / I. Patsaki, N. Dimitriadi, A. Despoti [et al.] // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 880447.

501. The Hachinski ischemic scale and cognition: the influence of ethnicity / L. A. Johnson, B. Cushing, G. Rohlfing [et al.] // *Age and ageing*. – 2014. – Vol. 43. – №. 3. – P. 364-369.

502. The immunology of stroke and dementia / C. Iadecola, J. Anrather // *Immunity*. – 2025. – Vol. 58. – №. 1. – P. 18-39.

503. The impact of sex and gender on stroke / K.M. Rexrode, T.E. Madsen, A.Y.X. Yu [et al.] // *Circulation research*. – 2022. – Vol. 130. – №. 4. – P. 512-528.

504. The Importance of CXCL1 in Physiology and Noncancerous Diseases of Bone, Bone Marrow, Muscle and the Nervous System / J. Korbecki, M. Gąssowska-

Dobrowolska, J. Wójcik [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – Vol. 23. – №. 8. – P. 4205.

505. The longitudinal course of anxiety, depression and apathy through two years after stroke / U. Sagen-Vik, A. Finset, T. Moum [et al.] // Journal of Psychosomatic Research. – 2022. – Vol. 162. – P. 111016.

506. The neural and computational bases of semantic cognition / M.A.L. Ralph, E. Jefferies, K. Patterson [et al.] // Nature reviews neuroscience. – 2017. – T. 18. – №. 1. – C. 42-55.

507. The P300 Auditory Evoked Potential: A Physiological Measure of the Engagement of Cognitive Systems Contributing to Listening Effort? / K. Kestens, L. Van Yper, S. Degeest [et al.] // Ear and Hearing. – 2023. – P. 10.1097.

508. The PLAN score: a bedside prediction rule for death and severe disability following acute ischemic stroke / M. J. O'Donnell, J. Fang, C. D'Uva [et al] // Archives of internal medicine. – 2012. – Vol. 172. – №. 20. – P. 1548-1556.

509. The role of CXCR3 and associated chemokines in the development of atherosclerosis and during myocardial infarction / V. Szentes, M. Gazdag, I. Szokodi [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – Vol. 9. – P. 1932.

510. The roles of CCR9/CCL25 in inflammation and inflammation-associated diseases / X. Wu, M. Sun, Z. Yang [et al] // Frontiers in cell and developmental biology. – 2021. – Vol. 9. – C. 686548.

511. The specific ex vivo released cytokine profile is associated with ischemic stroke outcome and improves its prediction / E. Klimiec-Moskal, M. Piechota, J. Pera [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2020. – Vol. 17. – №. 1. – P. 1-9.

512. Trends in C-reactive protein levels are associated with neurological change twenty-four hours after thrombolysis for acute ischemic stroke / D. Gill, P. Sivakumaran, P. Wilding [et al.] // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2016. – Vol. 25. – №. 8. – P. 1966-1969.

513. Tynterova, A. Personalized neurophysiological and neuropsychological assessment of patients with left and right hemispheric damage in acute ischemic stroke

/A. Tynterova, S. Perepelitsa, A. Golubev // Brain Sciences. – 2022. – Vol. 12. – №. 5. – P. 554.

514. Vascular and neurodegenerative markers for the prediction of post-stroke cognitive impairment: results from the TABASCO study/ J. Molad, H. Hallevi, A.D Korczyn [et al.] // Journal of Alzheimer's Disease. – 2019. – Vol. 70. – №. 3. – P. 889-898.

515. Virtual Reality Enhanced Exercise Training in Upper Limb Function of Patients With Stroke: Meta-Analytic Study / S. Xu, Y. Xu, R. Wen [et al.] //Journal of Medical Internet Research. – 2025. – Vol. 27. – P. e66802.

516. Virtual Reality Intervention for Improving Cognitive Function in Post-Stroke Patient: A Systematic Review and Meta-Analysis / H. Gunawan, I. Gunawan, Y. Hambarsari [et al.] // Brain Disorders. – 2024. – P. 100152.

## Приложение А

## Монреальская шкала оценки когнитивных функций

## Приложение Б

## Анкетная форма для расширенной диагностики кн в остром периоде ии

ЗАДАНИЕ 1. ЗАДАНИЕ НА ПОВТОРЕНИЕ СЛОВ		
Попытка 1	Попытка 2	Попытка 3
ПТИЦА	ПТИЦА	КАРТИНА
МАГАЗИН	КРУГ	КРУГ
ВОДА	НЕБО	НЕБО
КРУГ	ФАБРИКА	МАГАЗИН
ДОМ	КАРТИНА	ДОМ
РАБОТНИК	ДОМ	РАБОТНИК
МОНЕТА	РАБОТНИК	ВОДА
НЕБО	ВОДА	МОНЕТА
ФАБРИКА	МАГАЗИН	ФАБРИКА
КАРТИНА	МОНЕТА	ПТИЦА
Число повторенных слов	Число повторенных слов	Число повторенных слов
Среднее число повторенных слов)		

**ЗАДАНИЕ 2. ОЦЕНКА КОНСТРУКТИВНОГО ПРАКТИКА**

5 баллов – все фигуры скопированы правильно  
 4 балла – 1 фигура скопирована неправильно  
 3 балла – 2 фигуры скопированы неправильно  
 2 балла – 3 фигуры скопированы неправильно  
 1 балл – 4 фигуры скопированы неправильно  
 0 баллов – не скопированы ни одной фигуры

[ ]

<p><b>ЗАДАНИЕ 3. ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНОГО ПРАКТИКА</b></p> <p>А) сложить письмо      Б) положить письмо в конверт      В) заклеить конверт      Г) написать адрес      Д) показать расположение марки</p> <p>5 баллов - все письмо выполнено правильно      4 балла - исполнение 1 часть      3 балла - не выполнено 2 части      2 балла - не выполнено 3 части      1 балл - не выполнено 4 части      0 баллов - не выполнено 5 частей</p> <p>[ ] [ ]</p>	<p><b>ЗАДАНИЕ 4. ОЦЕНКА КИНЕТИЧЕСКОГО ПРАКТИКА.</b></p> <p>Выполните пробу «кудах-ребро-ладонь» 3 раза подряд (1 балл). [ ] [ ]</p> <p><b>ЗАДАНИЕ 5. ДИАГНОСТИКА СИМУЛЬТАННОЙ АГНОЗИИ.</b></p> <p>Отпишите картинку (1 балл).</p>  <p>[ ] [ ]</p>
<p><b>ЗАДАНИЕ 6. 2. ИМПУНГИРОВАНИЕ ПИСЬР/ВИДЕО/СНИМ. «КАДОР»</b></p>	<p>[ ] [ ]</p>

7 8 7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 5 4 7 5 1 6 8 7 3 2 3 9 3 7  
 3 9 2 6 4 3 9 3 4 1 2 1 6 1 6 3 2 3 4 7 3 2 6 3 1 3 7 8 6 7  
 1 7 1 3 6 3 9 8 6 5 1 8 3 4 2 6 9 5 6 1 9 3 6 8 7 2 5 4 6 8  
 8 6 8 1 4 7 2 6 8 7 5 6 3 2 6 4 1 6 8 4 5 3 4 7 9 7 3 6 8 6  
 2 3 9 6 5 3 5 6 7 3 5 5 9 3 3 8 1 8 2 2 6 2 6 6 1 7 2 8 2 9  
 7 9 3 8 1 7 6 1 5 1 8 4 3 3 8 7 5 4 2 7 9 7 3 6 8 6 5 4 7 4  
 3 6 1 6 3 5 4 8 3 9 3 4 7 1 3 4 3 6 1 6 7 1 7 6 7 3 5 2 9 8  
 7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 4 1 7 5 2 2 1 6 8 3 1 4 8 7 9 3

[ ]

**ЗАДАНИЕ 7. ДИАГНОСТИКА СЕМАНТИЧЕСКОЙ АФАЗИИ.****Понимание метафор (3 балла).**

Объясните значение следующих высказываний: *Золотые руки* *Серебряные волосы*  
*Леопардовый взгляд* [ ] [ ]

Объясните содержание предложений:

**Умение оперировать сложными грамматическими высказываниями (3 балла).**

Объясните значение предложения: Лист вяза дрожит на ветру [ ]

Составьте предложение из слов: лес, грибы, корзинка [ ]

Дополните пропущенное слово и предложение: под ногами шуршат сухие \_\_\_\_\_ [ ]

**ЗАДАНИЕ 8. ДИАГНОСТИКА РАСПОЗНАВАНИЯ ЭМОЦИЙ.**

Определите эмоцию, изображенную на фото (3 балла)

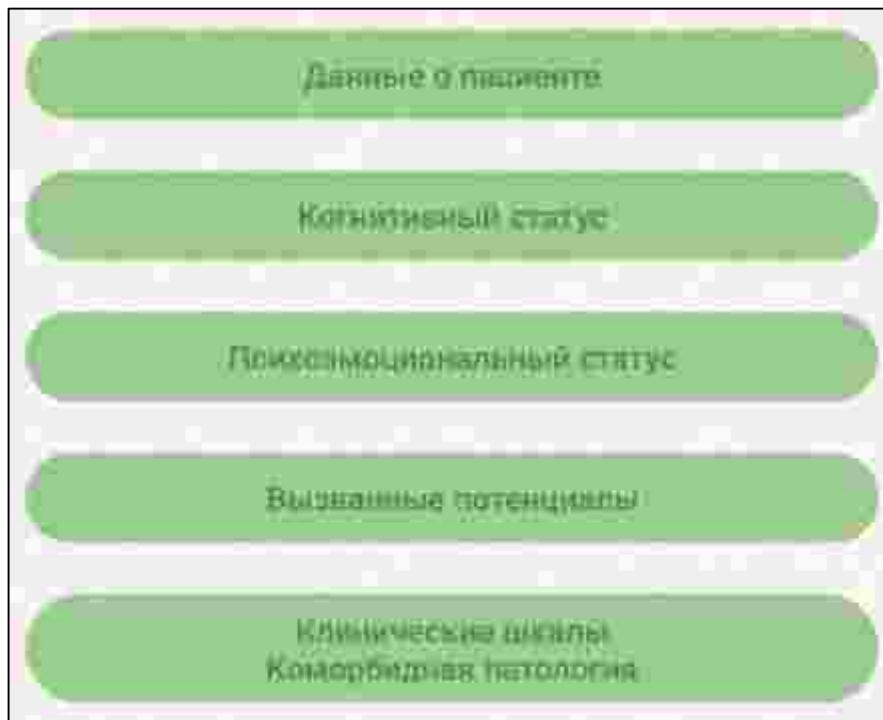


[ ] [ ] [ ] [ ]

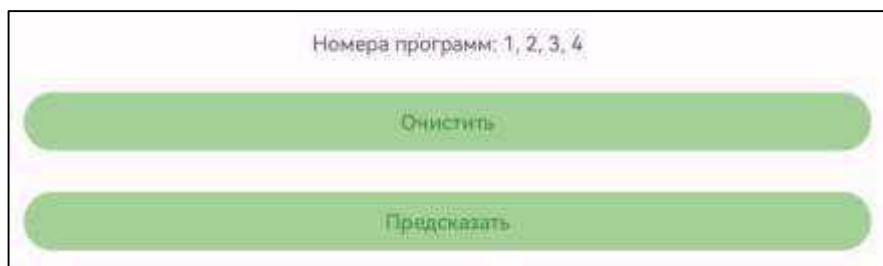
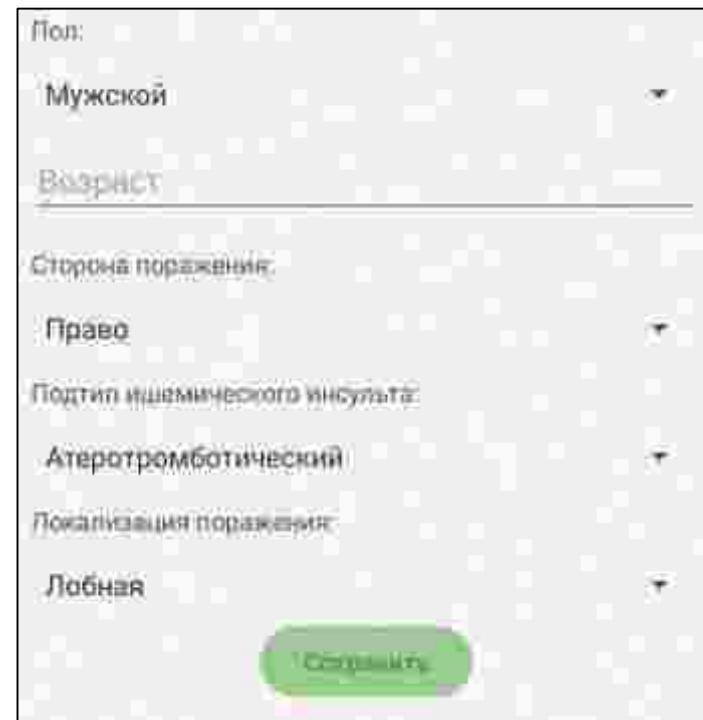
## Приложение В

Интерфейс программного обеспечения для выбора программ VR-терапии

1-й лист (меню)



2-й лист (данные о пациенте)



## 3-й лист (психоэмоциональная функция)

Психоэмоциональная функция

Типичность (АСР)

Актив (АСР)

Активный позитив (МР-45)

Позитив (МР-45)

Оценка эмоций (АСР-20)

Оценка эмоций (АСР-20)

Тест Струла (МР-45)

Идеаторный праксис

Внимание

Семантическая обработка информации

Кинетический праксис

Симультанный гназис

Конструктивный праксис

Сохранить

## 4-й лист (когнитивная функция)

Память

Тест Струла

MoCA (общий балл)

Идеаторный праксис

IQCODE

Внимание

Семантическая обработка информации

Кинетический праксис

Симультанный гназис

Конструктивный праксис

Сохранить

## 5-й лист (данные оценки ВП)

Тяжесть НИСС (NIHSS)

Сохранить

## 6-й лист (функциональный статус, коморбидность)

Тяжесть инсульта (NIHSS)

Независимость (mRS)

Дневная активность (BI)

Повторный инсульт

Лейкоареоз

Гипертоническая болезнь

Сохранить

## Приложение Г

### Клинический пример 1.

#### 1. Показатели обследования пациента

Таблица Г.1 - Карта больного

1.	<b>Ф.И.О. XXXXXXXX</b>	
2.	Пол	мужской
3.	Возраст	67
4.	Семейное положение	женат
5.	Образование (высшее, среднее специальное, нет образования)	среднее специальное
6.	<b>Коморбидная патология</b>	
	Атеросклероз (по данным триплекса БЦА)	Стеноз ВСА 70%
	Сахарный диабет	нет
	Фибрилляция предсердий (есть, нет)	нет
	Повторный ИИ	нет
	Индекс массы тела	24,0
	Гипертоническая болезнь	ГБ III ст. 3. Риск 4.
7.	Диагноз ИИ с указанием подтипа	Атеротромботический
8.	Сторона поражения (право, лево)	право
9.	<b>Шкала ASPECTS</b>	8 баллов
10.	Локализация (бассейн ПМА/СМА)	СМА
11.	NHSS – оценка при поступлении	9 баллов
12.	BI (дневная активность)	81 балл
13.	mRS (независимость)	3 балла
14.	MoCA (общий балл)	19 баллов
15.	<b>IQCODE</b>	84 балла
16.	Оценка по шкале Хачинского	5 баллов
17.	Локализация	лобная
18.	КТ / МРТ преморбидный фон (ГИБВ, гидроцефалия, МТА)	МТА 2 ст.
19.	<b>CDR</b>	1 балл

Таблица Г.2 - Результаты нейропсихологического тестирования (баллы)

Речь	2	Регуляторный праксис	5
Восприятие	39	Память (повторение 10 слов)	4
Кинетический праксис	1	Память (воспроизведение 5 слов)	1
Ориентация	6	Когнитивная гибкость	15
Внимание	3	Семантическая обработка информации (понимание идиом)	0
Симультанный гноэзис	0	Семантическая обработка информации (понимание сложных предложений)	2
Конструктивный праксис	4	Распознавание эмоций	0
Общая астения (баллы)	16	Депрессия	12
Пониженная активность	11	Тревожность	7
Снижение мотивации	11	Апатия	23
Физическая астения	11	Общая агрессия	75
Психическая астения	9	Физическая агрессия	30
Гнев	22	Враждебность	23

Таблица Г.3 - Иммунологический профиль (оценка уровня цитокинов)

6Ckine /CCL21	Eotaxin /CCL11	Eotaxin2/ CCL24	Eotaxin-3 /CCL26	MCP-2 /CCL8	MCP-3 /CCL-7
1693,09	28,34	39,88	15,72	13,64	80,04
IFN-g	IL-1b	IL-2	IL-6	IL-8/CXCL8	IL-16
3,99	13,04	10,74	5,34	744,99	342
BCA-1 /CXCL13	ENA-78 /CXCL5	I-TAC /CXCL11	Gro- a/CXCL1	Gro-b /CXCL-2	IP-10/ CXCL10
20,12	548,09	21,57	156,62	136,56	806,45
MIF	MDC /CCL22	MCP- 1/CCL2	IL-10	MIP-1a /CCL3	MIP-1d /CCL15
3664,88	408,02	20,67	11,18	4,48	875,07
MPIF-1 /CCL23	SCYB16 /CXCL16	SDF-1a+b /CXCL12	TARC /CCL17	TECK /CCL25	TNF-a
87,4	60,53	563,77	48,24	210,43	18,91
GM-CSF	MIG /CXCL9	MIP-3b /CCL19	MCP4 /CCL13	GCP2 /CXCL6	MIP-3a/ CCL20
26, 57	219,92	95,55	20,06	58, 45	22,89

Примечание: █ - повышенный уровень цитокинов █ - сниженный уровень цитокинов

## 2. Формирование индивидуального профиля пациента

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические/демографические данные. Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования	
Снижение внимания 3 балла	Клиническая депрессия 12 баллов	NIHSS 9 баллов Умеренная тяжесть ИИ	67 лет/муж.	Лобная локализация ИИ /право
Симультанная агнозия 0 баллов.	Высокая физическая агрессия 30 баллов	BI 81 балл Умеренное ограничение самообслуживания	Стеноз ВСА 70%	Повышение концентрации Gro-a/CXCL1, IL-8/CXCL8, Gro-b/CXCL-2, IP-10/CXCL10
Снижение памяти (тест Лурия) 4 балла	Умеренная психическая астения 15 баллов	mRS (3 балла) Умеренное нарушение жизнедеятельности	МТА 2 ст.	Снижение концентрации GM-CSF
Семантическая афазия 0 баллов	Умеренная апатия 23 балла	MoCA 19 баллов CDR – 1 балл Легкая деменция	IQCODE 84 балла Доинсультные КН	ASPECTS – 8 баллов
Нарушение распознавания эмоций 0 баллов	Умеренная общая астения 16 баллов	Шкала Хачинского 5 баллов Смешанная деменция	ГБ III ст. 3, Риск 4,	Увеличение Lat P300 в F4-A2, Cz-A2, C3-A1 Увеличение Lat N00 в C3-A1

Рисунок Г.1 - Индивидуальный профиль пациента.

### 3. Прогнозирование функционального исхода пациента (количество предикторов неблагоприятного исхода)

Таблица Г.4 - Оценка функционального исхода

NIHSS	MoCA	mRS	BI
 <ul style="list-style-type: none"> <li>Наличие 1-го предиктора неблагоприятного ФИ</li> <li>Наличие 2-х предикторов неблагоприятного ФИ</li> <li>Наличие 3-х предикторов неблагоприятного ФИ</li> <li>Наличие 4-х предикторов неблагоприятного ФИ</li> <li>Наличие 5-ти и более предикторов неблагоприятного ФИ</li> </ul>			

### 4. Выбор программ VR – терапии с учетом индивидуального профиля пациента

Депрессия 12 баллов	Физическая агрессия 16 баллов	ГБ	Память 4/1 балл	BI 81 балл	Пол М/Ж	ЮСОДЕ 84 балла
Общая агрессия 15 баллов	Апатия 23 балла	CDR: 1 балл	Внимание 3 балла	Симультанная агнозия 0 баллов		NIHSS 9 баллов
Когнитивная гибкость 15 баллов	Семантическая обработка 0/2 балла		Распознавание эмоций 0 баллов	Логоритмизация 1/1		Возраст 67 лет
<p>Депрессия, апатия, физическая агрессия, психическая и общая агрессия Снижение памяти и внимания, семантическая афазия, симультанная агнозия, нарушение распознавания эмоций Умеренная тяжесть инсульта и нарушение независимости, мужской пол, правосторонний ИИ, наличие ГБ Ложная деменция ФК (отвод членов) - 179; ФК (количество правильных движений) - 50</p>						
<p>Задания № 1, 3, 6, 9</p> 						
Направление звуков двумя руками	Направление звуков двумя руками		Направление звуков с мячом в сторону		Игра в чашу с мячом двумя руками	

Рисунок Г.2 - Выбор программы с использованием различных VR – заданий

## 5. Оценка показателей на 14-й день госпитализации

Таблица Г.5 - Показатели когнитивно-функционального статуса пациента на 14-й день госпитализации

Показатели	Значения (баллы)	Улучшение (%) / прогноз ФИ
mRS	1	Улучшение 66,7% / благоприятный
BI	86	Улучшение 6,2% / относительно благоприятный
NIHSS	9	Улучшение 25,0% / относительно благоприятный
MoCA	19	Нет улучшения / неблагоприятный
ФК (очки здоровья)	76	Улучшение 52,0 %
ФК (количество правильных движений)	310	Улучшение 73,2 %
Симультанный гноэсис	0	Нет улучшения
Семантическая обработка информации (понимание идиом)	1	Улучшение 50,0 %
Память (воспроизведение 5 слов)	1	Нет улучшения
Память (повторение 10 слов)	6	Улучшение 50,0 %
Внимание	4	Улучшение 33,3 %
Психическая астения	11	Улучшение 26,6 %
Общая астения	11	Улучшение 31,25 %
Физическая агрессия	21	Улучшение 30,0 %
Гнев	19	Улучшение 13,6 %
Враждебность	18	Улучшение 21,7 %
Депрессия	9	Улучшение 25,0 %
Апатия	24	Ухудшение 4,3 %

**Приложение Д**

Клинический пример 2.

**1. Показатели обследования пациента****Таблица Д.1 - Карта больного**

1.	Ф.И.О. XXXXXXXX	
2.	Пол	женский
3.	Возраст	82
4.	Семейное положение (замужем/ женат, холост/не замужем)	замужем
5.	Образование (высшее, среднее специальное, нет образования)	высшее
6.	Коморбидная патология	
	Атеросклероз (по данным триплекса БЦА)	нет
	Сахарный диабет	СД 2 типа
	Фибрилляция предсердий (есть, нет)	нет
	Повторный ИИ	нет
	Индекс массы тела	31,0
	Гипертоническая болезнь	ГБ III ст. 2. Риск 4.
7.	Диагноз ИИ с указанием подтипа	Лакунарный
8.	Сторона поражения (право, лево)	право
9.	Шкалы ASPECTS	10 баллов
10.	Локализация (бассейн ПМА/СМА)	СМА
11.	NHISS – оценка при поступлении	2 балла
12.	BI (дневная активность)	86 баллов
13.	mRS (независимость)	1 балл
14.	MoCA (общий балл)	23 балла
15.	IQCODE	79 балл
16.	КТ Локализация	Подкорковая
17.	КТ / МРТ преморбидный фон (ГИБВ, гидроцефалия, повторный ОНМК, МТА)	ГИБВ (Fazekas 2ст).
18.	CDR	0,5 баллов

Таблица Д.2 - Результаты нейропсихологического тестирования (баллы)

Речь	3	Регуляторный праксис	2
Восприятие	39	Память (повторение 10 слов)	5
Кинетический праксис	1	Память (воспроизведение 5 слов)	2
Ориентация	6	Когнитивная гибкость	5
Внимание	2	Семантическая обработка информации (понимание идиом)	3
Симультанная агнозия	1	Семантическая афазия (понимание сложных предложений)	2
Конструктивный праксис	4	Распознавание эмоций	3
Депрессия	7	Общая астения (баллы)	11
Тревожность	7	Пониженная активность	11
Апатия	28	Снижение мотивации	11
Общая агрессия	52	Физическая астения	14
Физическая агрессия	19	Психическая астения	10
Враждебность	17	Гнев	16

Таблица Д.3 - Иммунологический профиль (оценка уровня цитокинов)

6Ckine /CCL21	Eotaxin /CCL11	Eotaxin2/ CCL24	Eotaxin-3 /CCL26	MCP-2 /CCL8	MCP-3 /CCL-7
1906,16	40,88	236,43	12,13	10,4	78,96
IFN-g	IL-1b	IL-2	IL-6	IL-8 /CXCL8	IL-16
35,06	3,71	14,27	7,64	7,74	423,11
BCA-1 /CXCL13	ENA-78 /CXCL5	I-TAC /CXCL11	Gro-a /CXCL1	Gro-b /CXCL-2	IP-10/ CXCL10
20,77	575,98	12,3	77,59	107,06	87,88
MIF	MDC /CCL22	MCP-1/CCL2	IL-10	MIP-1a /CCL3	MIP-1d /CCL15
738,88	267,92	17,49	15,02	5,01	1570,47
MPIF-1 /CCL23	SCYB16 /CXCL16	SDF-1a+b /CXCL12	TARC /CCL17	TECK /CCL25	TNF-a
271,44	144,43	141,33	52,28	302,2	21,65
GM-CSF	MIG /CXCL9	MIP-3b /CCL19	MCP4 /CCL13	GCP2 /CXCL6	MIP-3a/ CCL20
55, 22	329,77	126,54	30,15	53, 49	26,87



- повышенный уровень цитокинов

## 2. Формирование индивидуального профиля

Когнитивный профиль	Психомоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические/демографические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Снижение внимания 2 балла	Умеренная физическая агрессия 19 баллов	NIHSS 2 балла Легкая тяжесть ИИ	72 года/жен.	Подкорковая локализация ИИ /право/лейкоареоз 2ст.
Когнитивная глубина 5 баллов	Умеренная физическая астения 14 баллов	BI 86 баллов Легкое ограничение самообслуживания	ИМТ - 31	Повышение концентрации MIF-1/CCL23 MIG/CXCL9 Eotaxin2/CCL24
Снижение памяти (тест Лурия) 5 баллов		mRS (1 балл) легкое нарушение жизнедеятельности	IQCODE 79 баллов	ASPECTS – 10 баллов ГИБВ (Fazekas 2ст).
Регуляторная агрессия 2 балла	Умеренная апатия 28 баллов	MoCA 23 балла CDR – 0,5 баллов УКИ	ГБ/III ст. 2 Риск 4	Увеличение Lat N00 в C3 – A1, Cz – A2 Снижение Ampr N200 в C4-A2
			СД 2 типа	

Рисунок Д.1 - Индивидуальный профиль пациента.

### 3. Прогнозирование функционального исхода пациента (количество предикторов неблагоприятного исхода)

#### Таблица Д.4 - Оценка функционального исхода

#### 4. Выбор программ VR – терапии с учетом индивидуального профиля пациента

Физическая агрессия	СЛ	Бол М/Ж	Апатия 28 баллов	ВИ 86 баллов	mRS 1 балл	IQCODE 79 баллов
Физическая агрессия 14 баллов	ГБ	Память 4 балла	Внимание 2 балла	ГИВВ 2 ст	NIHSS 2 балла	
Когнитивная гибкость 5 баллов	Регуляторный прием 2 балла		CDR 0,5 баллов	Латерализация ПЛ	Возраст 82 года	
<p>Агрессия, физическая агрессия, гнев, физическая агрессия</p> <p>Снижение памяти, внимание, регуляторных шаржей, снижение когнитивной гибкости</p> <p>Легкая тяжесть, инсульт и нарушение памятности, женский пол, левосторонний ИИ, наличие ГБ УКН</p> <p>ФК (очки здоровья) – 413; ФК (околичество правильных движений) – 83</p>						
Задания № 1, 5, 8, 11						
Поглощайт затяжками дымя руками	Игра в мяч с дельфином ногами	Поглощайт затяжками изо рта	Кормите дельфина затяжками изо рта			

Рисунок Д.2 - Выбор программы с использованием различных VR – заданий

## 5. Оценка показателей на 14-й день госпитализации

Таблица Д.5 - Показатели когнитивно-функционального статуса пациента на 14-й день госпитализации

Показатели	Значения (баллы)	Улучшение (%) / прогноз ФИ
mRS	0	Улучшение 100,0% / благоприятный
BI	94	Улучшение 8,51 % / относительно благоприятный
NIHSS	1	Улучшение 50,0% / относительно благоприятный
MoCA	25	Улучшение 8,7 % / благоприятный
ФК (очки здоровья)	110	Улучшение 32,5 %
ФК (количество правильных движений)	529	Улучшение 28,08 %
Когнитивная гибкость	8	Улучшение 60,0 %
Внимание	4	Улучшение 100,0 %
Память (воспроизведение 5 слов)	3	Улучшение 50,0 %
Память (повторение 10 слов)	7	Улучшение 40,0 %
Регуляторный праксис	5	Улучшение 25,0 %
Физическая астения	9	Улучшение 35,7 %
Физическая агрессия	18	Улучшение 5,2 %
Гнев	16	Улучшение 5,9 %
Депрессия	9	Ухудшение 28,5 %
Апатия	24	Улучшение 14,3 %

## Приложение Е

Клинический пример 3.

### 1. Показатели обследования пациента

**Таблица Е.1 - Карта больного**

1.	Ф.И.О. XXXXXXXX	
2.	Пол	мужской
3.	Возраст	79
4.	Семейное положение (замужем/ женат, холост/не замужем)	женат
5.	Образование (высшее, среднее специальное, нет образования)	высшее
6.	Коморбидная патология	
	Атеросклероз (по данным триплекса БЦА)	Стеноз ВСА 65%
	Сахарный диабет	нет
	Фибрилляция предсердий (есть, нет)	ФП, постоянная форма, нормосистолия.
	Повторный ИИ	нет
	Индекс массы тела	30,0
	Гипертоническая болезнь	ГБ II ст. 2. Риск 4.
7.	Диагноз ИИ с указанием подтипа	АТ
8.	Сторона поражения (право, лево)	Криптогенный
9.	Шкалы ASPECTS	8 баллов
10.	Локализация (бассейн ПМА/СМА)	СМА
11.	NHSS – оценка при поступлении	11 баллов
12.	BI (дневная активность)	80 баллов
13.	mRS (независимость)	2 балла
14.	MoCA (общий балл)	14 баллов
15.	IQCODE	84 балла
16.	КТ Локализация	Лобно/подкорковая
17.	КТ / МРТ преморбидный фон (ГИБВ, гидроцефалия, повторный ОНМК, МТА)	ГИБВ (Fazekas 2ст.), МТА 3ст.
18.	CDR	2 балла

Таблица Е.2 - Результаты нейропсихологического тестирования (баллы)

Речь	1	Регуляторный праксис	4
Восприятие	29	Память (повторение 10 слов)	4
Кинетический праксис	1	Память (воспроизведение 5 слов)	1
Ориентация	6	Когнитивная гибкость	12
Внимание	2	Семантическая обработка информации (понимание идиом)	1
Симультанная агнозия	1	Семантическая афазия (понимание сложных предложений)	0
Конструктивный праксис	5	Распознавание эмоций	3
Депрессия	6	Общая астения	9
Тревожность	7	Пониженная активность	11
Апатия	19	Снижение мотивации	10
Общая агрессия	53	Физическая астения	11
Физическая агрессия	19	Психическая астения	16
Гнев	19	Враждебность	15

Таблица Е.3 - Иммунологический профиль (оценка уровня цитокинов)

6Ckine /CCL21	Eotaxin /CCL11	Eotaxin2/ CCL24	Eotaxin-3 /CCL26	MCP-2 /CCL8	MCP-3 /CCL-7
2468,12	52,82	57,63	14,69	313,2	80,91
IFN-g	IL-1b	IL-2	IL-6	IL-8 /CXCL8	IL-16
77,19	4,17	14,57	11,11	9,47	435,33
BCA-1 /CXCL13	ENA-78 /CXCL5	I-TAC /CXCL11	Gro-a /CXCL1	Gro-b /CXCL-2	IP-10/ CXCL10
46,68	521,49	204,09	141,09	101,24	1210,04
MIF	MDC /CCL22	MCP-1/CCL2	IL-10	MIP-1a /CCL3	MIP-1d /CCL15
1538,08	202,02	26,03	13,41	5,13	1054,53
MPIF-1 /CCL23	SCYB16 /CXCL16	SDF-1a+b /CXCL12	TARC /CCL17	TECK /CCL25	TNF-a
164,16	144,43	113,19	52,28	34,03	24,67
GM-CSF	MIG /CXCL9	MIP-3b /CCL19	MCP4 /CCL13	GCP2 /CXCL6	MIP-3a/ CCL20
22,75	158,77	107,54	39,70	58,65	13,12

■ - повышенный уровень цитокинов; ■ - сниженный уровень

цитокинов

## 2. Формирование индивидуального профиля

Когнитивный профиль	Психоэмоциональный профиль	Функциональный статус	Анамнестические данные	Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования
Семантическая афазия 1/0 баллов	Умеренный гнев 19 баллов	NIHSS 10 баллов Умеренная тяжесть ИИ	79 лет/муж.	Лобно - подкорковая локализация ИИ /лево/ГИБВ 2ст/ МТА 3ст
Нарушение восприятия 29 баллов	Умеренная психическая астения 16 баллов	BI 80 баллов Умеренное ограничение самообслуживания	Стеноз ВСА 65%	Повышение концентрации 6Ckine/CCL21 Eotaxin /CCL11 MCP-2/CCL8 ВСА-1/CXCL13 I-TAC/CXCL11 IP-10/CXCL10
Снижение памяти 4 балла	Легкая степень апатии 19 баллов	mRS (2 балла) умеренное нарушение жизнедеятельности	IQCODE 84 балла	Снижение концентрации GM-CSF
Снижение внимания 2 балла		MoCA 14 баллов CDR – 2 балла Деменция	ГБ II ст. 2, Риск 4.	ASPECTS – 8 баллов ГИБВ (Fazekas 2ст), МТА 3ст
Нарушение речи 1 балл			ФП, постоянная форма, нормосистолия.	Увеличение Lat P300 в C3 – A1, F4 – A2

Рисунок Е.1 – Индивидуальный профиль пациента

### 3. Прогнозирование функционального исхода пациента (количество предикторов неблагоприятного исхода)

Таблица Е.4 - Оценка функционального исхода

NIHSS	MoCA	mRS	BI
■ Наличие 1-го предиктора неблагоприятного ФИ			
■ Наличие 2-х предикторов неблагоприятного ФИ			
■ Наличие 3-х предикторов неблагоприятного ФИ			
■ Наличие 4-х предикторов неблагоприятного ФИ			
■ Наличие 5-ти и более предикторов неблагоприятного ФИ			

### 4. Выбор программ VR – терапии с учетом индивидуального профиля пациента

Память 4/1 баллов	МТА-3 ст.	ГИБВ 2 ст.	Апатия 19 баллов	ВИ 30 баллов	Пол М/Ж	ЮСОДЕ 84 балла
Латерализация IV	Рейт 1 балл	ГБ	Восприятие 29 баллов		Возраст 79 лет	NIHSS 11 баллов
mRS 2 балла	Семантическая обработка 0/1 балл		CDR 2 балла	Психическая астения 16 баллов		
Психическая астения Снижение памяти, восприятия, речи, семантическая афазия Умеренная тяжесть инсульта и нарушение независимости, мужской пол, левосторонний НИ Наличие ГБ, итеросклероза, ФП Умеренная деменция RE (очки широкий) – 309; RE (количество правильных движений) – 14.						
Задания № 1, 6, 7, 12						
				 	 	 
Направление манипулятором двумя руками	Пишите за дистанционным объектом руками	Дать имя зашифру записанным руки	Дать имя зашифру наступаньем ноги			

Рисунок Е.2 - Выбор программы с использованием различных VR – заданий

## 5. Оценка показателей на 14-й день госпитализации

**Таблица Е.5 - Показатели когнитивно-функционального статуса пациента на 14-й день госпитализации**

Показатели	Значения (баллы)	Улучшение (%) / прогноз ФИ
mRS	1	Улучшение 50,0% / благоприятный
BI	90	Улучшение 12,5% / относительно благоприятный
NIHSS	4	Улучшение 63,6%/ благоприятный
MoCA	19	Улучшение 5,5 % / неблагоприятный
ФК (очки здоровья)	401	Улучшение 29,7 %
ФК (количество правильных движений)	20	Улучшение 42,8 %
Семантическая афазия (понимание сложных предложений)	0	Нет улучшения
Восприятие	31	Улучшение 6,9 %
Память (воспроизведение 5 слов)	2 2	Нет улучшения
Память (повторение 10 слов)	5	Улучшение 25,0 %
Речь	2	Улучшение 50,0 %
Психическая астения	10	Улучшение 37,5 %
Гнев	15	Улучшение 21,05 %

## Список пациентов

№ п/п	Фамилия	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1	А - ва В. А.	10 - 3784\3811	44	Б - ой К. А.	10 - 307\311
2	А - ва Л. Д.	10 - 12779\12863	45	В - ая Л.В	10 - 5067\5101
3	А - ва Л.И.	40-8200	46	В - ва В. П.	10 - 1679\1693
4	А - ев А. А.	10 - 5525\5561	47	В - ев А. И.	10 - 4037\4071
5	А - ев В. Ф.	40-36330	48	В - ев А. И.	10 - 12208\12291
6	А - ев В.Г	40-7880	49	В - ев С. И.	10 - 5836\5872
7	А - ев В.С.	40-9919	50	В - ий О. Ю.	10 - 3343\3373
8	А - ев С. А.	10 - 10134\10231	51	В - ик К. К.	10 - 7196\7259
9	А - ин А. А.	10 - 13859\13950	52	В - ко А. П.	10 - 8256\8309
10	А - ич Е. А.	10 - 10366\10435	53	В - ко К. Н.	10 - 13239\13370
11	А - ко О. П.	10 - 5534\5570	54	В - ко Л. П.	10 - 6259\6297
12	А - на Л. В.	10 - 3907\3907	55	В - ло В. С.	10 - 13947\14090
13	А - на Н.А	40-6304	56	В - ов В. М.	062-340-046 13
14	А - нц В. В.	10 - 13987\14131	57	В - ов А. В.	10 - 13696\13786
15	А - ов А. Ю.	179-151-531 84	58	В - ов Н. В.	10 - 7331\7378
16	А - ов В. И.	10 - 10752\10850	59	В - ов О. Е.	10 - 14674\14824
17	А - ов В. С.	10 - 6961\7006	60	В - ос И.И.	10 - 9799\9892
18	А - ов Н. И.	10 - 6121\6159	61	Г - ая Н. П.	10 - 8543\8596
19	А - ов С. Л.	10 - 33\33	62	Г - ая Т.Т.	10 - 11394\11502
20	А - ов Ю. А.	10 - 9831\9896	63	Г - ва Д. А.	10 - 12368\12451
21	А - ян Л.Г.	40-10424	64	Г - ва О. В.	10 - 4223\4260
22	Б - ая А. А.	10 - 208\209	65	Г - ва Т. М.	10 - 81\81
23	Б - ая Е. А.	10 - 11348\11427	66	Г - ва Т. Н.	10 - 12772\12899
24	Б - ая К.В.	40-8991	67	Г - ев А.М.	40-11049
25	Б - ая Л. Д.	10 - 772\780	68	Г - ин А. А.	10 - 10422\10491
26	Б - ая Н. Н.	10 - 6672\6713	69	Г - ко В. А.	10 - 13663\13753
27	Б - ва В. М.	10 - 1282\1291	70	Г - ко Л. И.	10 - 1607\1620
28	Б - ва М. В.	10 - 10826\10930	71	Г - ло Р. И.	10 - 1042\1051
29	Б - ев В. В.	10 - 10973\11077	72	Г - ов А.Ю	40-4232
30	Б - ий В. М.	10 - 14395\14541	73	Г - ов Е. В.	10 - 5470\5521
31	Б - ий П. В.	10 - 3591\3617	74	Г - ок А. Т.	10 - 7530\7580
32	Б - ий С. Н.	10 - 13176\13263	75	Г - ук Ю. Н.	10 - 5608\5661
33	Б - ик Н. Н.	10 - 13399\13535	76	Г - ва Т. В.	10 - 4796\4829
34	Б - ко А. Н.	10 - 12184\12267	77	Г - ва Н. Н.	10 - 7961\8013
35	Б - ко В. П.	10 - 8260\8313	78	Г - ко Н. П.	10 - 8206\8279
36	Б - на В.Р.	10 - 1307\1318	79	Д - ая И.В.	40-4505
37	Б - на Л. С.	10 - 11809\11890	80	Д - ев Г.Н.	10 - 7285\7332
38	Б - ов А. М.	10 - 13250\13339	81	Д - ко В. А.	10 - 5027\5061
39	Б - ов А. С.	10 - 8717\8795	82	Д - ко О. М.	10 - 8920\9001
40	Б - ов О. П.	003-309-449 03	83	Д - ов С. А.	10 - 4013\4041
41	Б - те М. П.	10 - 12539\12678	84	Е - ва Л. М.	10 - 2471\2492
42	Б - ти Е. А.	10 - 6411\6466	85	Е - ва С. К.	40-33230
43	Б -ва С. А.	10 - 14425\14517	86	Е - ин В. Д.	10 - 2594\2615
87	Е - ко А. В.	10 - 2777\2799	137	К - ев А.А.	40-6788
88	Е - ко В. Р.	40-35949	138	К - ев А.Е.	40-5411
89	Е - на Т. Г.	10 - 575\580	139	К - ев А.П.	40-31992

90	Ж - ва В. И.	10 - 1763\1777	140	К - ёв В. В.	10 - 12369\12492
91	Ж - ис А. А.	10 - 9781\9872	141	К - ев В. Н.	10 - 5014\5048
92	Ж -ин А. А.	10 - 13206\13337	142	К - ев Е. В.	10 - 13918\14009
93	З - ая Л. В.	10 - 6559\6614	143	К - ев И. А.	10 - 7836\7905
94	З - ая О.Г.	40-5398	144	К - ев Ю. У.	10 - 3020\3042
95	З - ва Г. С.	10 - 2405\2425	145	К - ев Ю.М.	40-31921
96	З - ва Л. С.	10 - 6875\6919	146	К - жа Ю. М.	10 - 11887\12005
97	З - ва Н. И.	10 - 6575\6630	147	К - зь А. А.	10 - 4774\4819
98	З - ва Н. Н.	10 - 3345\3371	148	К - ий Б. Ф.	10 - 445\448
99	З - да М. Г.	025-492-792 68	149	К - ин В. И.	10 - 1422\1435
100	З - ев В. Н.	10 - 4268\4297	150	К - ич Д. Г.	10 - 856\863
101	З - ев О. А.	10 - 11207\11312	151	К - ко А. С.	40-35960
102	З - ий В. В.	10 - 4991\5025	152	К - ко Л. М.	10 - 3747\3773
103	З - ин В.В.	40-9905	153	К - на Л. Д.	10 - 6441\6480
104	З - ич М. П.	10 - 2212\2232	154	К - на Л. Я.	10 - 9278\9337
105	З - ко Л. П.	10 - 5931\5969	155	К - на Н. Д.	10 - 6554\6609
106	З - на Н. В.	10 - 4457\4486	156	К - на Р. М.	10 - 154\154
107	З - ов В. А.	10 - 7626\7691	157	К - ов А. Ю.	10 - 3642\3668
108	З - ов В. В.	10 - 2983\3006	158	К - ов В. А.	10 - 9053\9134
109	З - ов В.А.	006-218-599 32	159	К - ов В. А.	10 - 9687\9750
110	З - ов К. В.	10 - 500\505	160	К - ов В. И.	10 - 3999\4033
111	З -ва Э. В.	10 - 5711\5761	161	К - ов В. Л.	10 - 10238\10307
112	З -ко Е.Ф.	10 - 10838\10942	162	К - ов В. С.	10 - 2422\2442
113	З -на Т.В.	40-8356	163	К - ов О. А.	40-33098
114	И - ва III. Э.	10 - 4908\4950	164	К - ов Ю. А.	10 - 12318\12401
115	И - ин В.Д.	40-6307	165	К - те Д. А.	10 - 11915\12033
116	И - ич Л. Ч.	10 - 6034\6072	166	К - ян Л. Л.	10 - 9991\10087
117	И - на Г. В.	10 - 12078\12161	167	К -ва Г.А.	40-7422
118	И - ов А. А.	10 - 12860\12945	168	К -ва Е.И.	10 - 14033\14177
119	И - ов В. И.	10 - 14156\14248	169	К -ва Н. И.	10 - 9062\9118
120	И - ов Г.	40-8988	170	К -ин В. Р.	10 - 14103\14194
121	И - ов Е.С.	40-34456	171	К -ин В. С.	40-33506
122	И -ов О. Т.	10 - 2237\2254	172	К -ов И. Д.	10 - 3891\3924
123	К - ая Г. Н.	10 - 4301\4336	173	К -ов Н. В.	10 - 12347\12430
124	К - ая М. Б.	012-028-878 09	174	К -ва В.В.	40-35312
125	К - ва Д. П.	10 - 8478\8531	175	К -ин В. А.	10 - 10000\10096
126	К - ва Е. Г.	10 - 12258\12341	176	К -ов В. А.	024-788-605 80
127	К - ва И. М.	10 - 4573\4606	177	К -ов В. В.	10 - 10098\10166
128	К - ва Л. И.	10 - 3033\3057	178	Л - а М. Г.	10 - 1621\1634
129	К - ва Л. И.	10 - 10049\10117	179	Л - ая Н.Н.	40-8380
130	К - ва Н. А.	10 - 7444\7509	180	Л - ая С. А.	10 - 3556\3585
131	К - ва Н.А.	40-9136	181	Л - ва И.И.	10 - 14107\14252
132	К - ва О. Н.	10 - 8739\8792	182	Л - ва Л.С.	40-8389
133	К - ва П. С.	10 - 1308\1319	183	Л - ва О. А.	10 - 13534\13670
134	К - ва Т. В.	10 - 12302\12385	184	Л - ва С. Е.	10 - 10178\10275
135	К - ва Т. М.	10 - 1072\1082	185	Л - да А.Ф.	40-7824
136	К - ев А. В.	10 - 7690\7741	186	Л - ев В. А.	10 - 6229\6267
187	Л - ев В.А.	10 - 6816\6873	237	М - ко С. К.	10 - 6163\6214
188	Л - ей А.П.	40-33403	238	М - на З. Н.	10 - 8573\8626
189	Л - ер О.Н.	40-30200	239	М - ов А. И.	10 - 2221\2241

190	Л - ин Э. Н.	10 - 14725\14875	240	М - ов А. Ф.	10 - 91\92
191	Л - ис В. В.	10 - 1728\1743	241	М - ов М. Б.	10 - 479\483
192	Л - ка М. В.	10 - 10255\10352	242	М - ов М. О.	10 - 10600\10670
193	Л - ко А. В.	10 - 3684\3716	243	М - ов М. Р.	10 - 14492\14640
194	Л - ко А.Е.	10 - 9047\9128	244	М - ов С. Н.	10 - 2065\2082
195	Л - ко В.Н.	10 - 10157\10254	245	М - от В. А.	10 - 4716\4749
196	Л - на М. А.	10 - 12395\12478	246	М -ва В. П.	10 - 6935\6995
197	Л - ов Ю.Ю.	40-31366	247	М- ов А. П.	10 - 2769\2790
198	Л - юк Н. П.	10 - 8276\8329	248	М -ов П. П.	10 - 12840\12925
199	Л -ва З. Е.	10 - 41\41	249	Н - ай А. Т.	40-33655
200	Л -ва Т. В.	10 - 6502\6557	250	Н - ас В. И.	10 - 13355\13491
201	Л -ев Э.С.	40-5640	251	Н - ва Н. Г.	10 - 12871\12956
202	Л -ив Б. Г.	10 - 5376\5423	252	Н - ва Т.П.	40-8685
203	Л -ик А. В.	10 - 4564\4602	253	Н - ев В. Н.	10 - 5036\5070
204	Л -ко А. Б.	10 - 7781\7850	254	Н - ик Л. М.	10 - 9166\9249
205	Л -ко Г. А.	10 - 5788\5824	255	Н - ин В. Ю.	10 - 13598\13732
206	Л -на Л. А.	10 - 10444\10513	256	Н - ко Н. А.	10 - 14291\14366
207	Л -на Н.К.	10 - 9987\10083	257	Н - ня И.М.	10 - 5067\5111
208	Л -на Т. А.	10 - 12324\12447	258	Н - ов В. А.	10 - 3379\3406
209	Л -ов Б. Е.	10 - 6452\6507	259	Н - ов Н. В.	10 - 13272\13361
210	Л -ов В.И.	40-8655	260	Н - ов Н. У.	10 - 3274\3304
211	Л -ев А. Е.	10 - 10667\10737	261	О - ая Л. М.	10 - 8592\8670
212	М - ая Е.А.	40-10698	262	О - ва С. А.	10 - 9492\9551
213	М - ва А. Ф.	10 - 3955\3987	263	О - ва Э.В.	40-5601
214	М - ва А.Н.	40-8363	264	О - ин В. К.	40-32820
215	М - ва В. Ю.	10 - 10398\10467	265	О - ин С. В.	10 - 3082\3105
216	М - ва Е. А.	10 - 12129\12212	266	О - ко Г .К.	40-33348
217	М - ва И. В.	10 - 4010\4038	267	О - ов В. Т.	10 - 4376\4405
218	М - ва Л. К.	2 - 5035\5079	268	О - ов В.В.	10 - 2560\2581
219	М - ва Л. П.	10 - 11472\11552	269	О - ов Г. А.	10 - 3460\3491
220	М - ва Н.	10 - 6144\6182	270	О - ов Е.С.	40-6794
221	М - ва Н. П.	40-36083	271	О - ов Н.И.	40-10727
222	М - ва Т. Я.	10 - 1436\1448	272	О - рг В. К.	10 - 13333\13422
223	М - ев Е.Н.	10 - 1599\1614	273	П - ов П.В.	10 - 10324\10393
224	М - ён И. А.	10 - 10730\10802	274	П - ая Л.Ю.	40-3271
225	М - ер В. В.	10 - 3031\3055	275	П - ва Г. В.	10 - 3762\3788
226	М - ин А. В.	10 - 2264\2284	276	П - ва И. В.	10 - 3380\3407
227	М - ин А. В.	10 - 6981\7026	277	П - ва М. А.	10 - 3011\3034
228	М - ин А. П.	10 - 5653\5703	278	П - ва М. И.	10 - 9259\9318
229	М - ин И. Л.	118-812-780 70	279	П - ва Н. М.	10 - 12810\12894
230	М - ин С. В.	10 - 3083\3107	280	П - ва Н.И.	10 - 11641\11756
231	М - ин С. В.	10 - 2143\2163	281	П - ев С. В.	10 - 7893\7962
232	М - ис И. И.	10 - 5369\5403	282	П - ий А. А.	10 - 13565\13701
233	М - ич Г. А.	10 - 7251\7298	283	П - ин Б. М.	10 - 1409\1421
234	М - ич И. А.	10 - 2206\2226	284	П - ин Ю.И.	40-32343
235	М - ка А. Н.	10 - 14610\14759	285	П - ич В. Л.	10 - 12299\12422
236	М - ко В. К.	10 - 7110\7171	286	П - ко В. И.	10 - 759\766
287	П - на Э. А.	10 - 9536\9596	337	С - ов И. Б.	10 - 4546\4625
288	П - ов А. В.	012-024-591 82	338	С - ов Н. И.	10 - 246\247
289	П - ов Л.Г.	40-8972	339	С - ха А. Р.	10 - 4767\4812

290	П - ов Н. А.	10 - 7863\7915	340	С -ва И. А.	10 - 2609\2629
291	П - ов Ю. Л.	10 - 182\183	341	С -ов С.С.	40-9152
292	П - сь О.И.	10 - 2351\2371	342	Т - ая Л. И.	10 - 4366\4406
293	П - ук В. Н.	10 - 13652\13782	343	Т - ва В. Ф.	10 - 8036\8089
294	Р - ий А.В.	10 - 3154\3183	344	Т - ва Е.	10 - 834\843
295	Р - ий Р.И.	40-4219	345	Т - ва О. И.	10 - 3775\3804
296	Р - ик А. П.	10 - 12358\12441	346	Т - ий В. А.	10 - 10346\10415
297	Р - ич В. А.	10 - 898\907	347	Т - ин А.Н.	10 - 3374\3404
298	Р - ич Л. В.	10 - 6718\6775	348	Т - ко С. С.	10 - 7158\7220
299	Р - к А. Д.	2 - 9857\9951	349	Т - ко Т. Г.	10 - 336\339
300	Р - ко В. В.	10 - 3200\3223	350	Т - ко Ю. И.	10 - 9456\9515
301	Р - ло А. С.	009-441-235 27	351	Т - на А. В.	10 - 574\579
302	Р - на И. В.	10 - 6078\6116	352	Т - на Е.А.	40-4038
303	Р - ов А. И.	10 - 3442\3468	353	У - ая С.П	40-34996
304	Р - ов Б. В.	10 - 12075\12197	354	У - ин Ю.Г.	10 - 3101\3125
305	Р - ов В. А.	10 - 5143\5189	355	Ф - ва А. А.	10 - 4543\4575
306	Р - ов В. В.	10 - 14166\14258	356	Ф - ин А. М.	10 - 9829\9894
307	Р - ов В. Н.	10 - 14220\14312	357	Ф - ин В. Н.	10 - 13579\13669
308	Р - ов И. А.	10 - 10344\10441	358	Ф - ко О. К.	10 - 6670\6725
309	Р - юк С. В.	067-341-798 85	359	Ф - ов В. И.	10 - 5430\5464
310	С - ва Г. А.	10 - 11749\11866	360	Ф - ов В. Ф.	10 - 7902\7954
311	С - ва Е. В.	10 - 7459\7508	361	Ф - ов Н.А.	10 - 11321\11400
312	С - ва И. Н.	10 - 492\494	362	Х - ко Л.И.	10 - 11106\11184
313	С - ва К.А.	40-10711	363	Х - он Н. К.	10 - 4024\4052
314	С - ва Л. В.	10 - 4545\4580	364	Х - ун Л.Л.	10 - 12054\12137
315	С - ва Л. В.	10 - 8765\8818	365	Х - ян Ю.З.	40-31529
316	С - ва Н. К.	10 - 10699\10771	366	Ц - ко В. Б.	10 - 7416\7465
317	С - ва Н. Н.	10 - 6376\6415	367	Ц - ов Б. В.	10 - 9257\9340
318	С - ва Н.А.	10 - 2556\2577	368	Ц - та С. А.	10 - 9692\9755
319	С - ва С. А.	10 - 14813\14964	369	Ч - ай В. С.	10 - 9028\9109
320	С - ва С. Р.	061-209-084 22	370	Ч - ак И. Н.	10 - 8517\8595
321	С - ва Т. И.	10 - 2843\2870	371	Ч - ас В.Я	40-9632
322	С - ва Т.В.	10 - 13553\13689	372	Ч - ая Л. И.	10 - 4366\4395
323	С - ев В. Б.	10 - 10568\10638	373	Ч - ев С. Ю.	10 - 7621\7671
324	С - ев В. В.	10 - 6486\6525	374	Ч - ин В.В.	40-7163
325	С - ев В. Д.	10 - 115\115	375	Ч - ко Л. В.	10 - 2540\2560
326	С - ёв В. Н.	10 - 4018\4046	376	Ч - на Н. А.	10 - 1613\1627
327	С - ич Г. А.	10 - 3603\3633	377	Ч - на О. И.	10 - 6650\6691
328	С - ко В. Л.	10 - 1438\1453	378	Ч - нь Н. М.	10 - 5406\5440
329	С - ко Н. А.	10 - 3566\3595	379	Ч - ов А. И.	10 - 11574\11655
330	С - ко О.Н.	40-5408	380	Ч - ов А.П	40-4754
331	С - ов А.М.	10 - 3429\3456	381	Ч - ов С. Г.	10 - 4587\4625
332	С - ов В. А.	10 - 78\78	382	Ч - ѿх Л. А.	10 - 12148\12231
333	С - ов В. Н.	10 - 2725\2745	383	Ч -ва Н. И.	10 - 14330\14422
334	С - ов Г.М.	10 - 12330\12413	384	Ш - ас А. А.	10 - 6081\6131
335	С - ов Д.С.	10 - 4614\4652	385	Ш - ас А. А.	10 - 7467\7516
336	С - ов И. А.	10 - 2267\2287	386	Ш - ас В. А.	10 - 10817\10890
387	Ш - ая В. Г.	10 - 780\787	399	Ш - ук В. П.	10 - 3436\3463
388	Ш - ва В. И.	10 - 5413\5464	400	Ш - яр В. С.	10 - 5545\5598
389	Ш - ва Г. Н.	10 - 5451\5485	401	Ш - ин С. Н.	10 - 9922\9988

390	Ш - ва Г. П.	10 - 11138\11243	402	Ю - ва Т. А.	10 - 4897\4931
391	Ш - ва Е. Н.	10 - 92\92	403	Ю - ич Н. В.	10 - 12930\13059
392	Ш - ва Л. С.	027-518-847 70	404	Ю - ко Л. С.	10 - 2038\2055
393	Ш - ва Т. А.	10 - 2237\2257	405	Я - ва Г. И.	10 - 12967\13096
394	Ш - ев М. Д.	10 - 4959\5002	406	Я - ва Л. М.	10 - 8607\8660
395	Ш - ко Г. И.	10 - 4162\4198	407	Я - ко А. И.	10 - 13040\13170
396	Ш - ов В. В.	10 - 7694\7761	408	Я - ко М.Б	10 - 10875\10949
397	Ш - ов С. А.	10 - 9554\9643	409	Я - ко Ю. Т.	10 - 8861\8915
398	Ш - он А. К.	10 - 3447\3473	410	Я -ко С.П.	10 - 4003\4036

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора

ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»

кандидат физико-математических  
наук, доцент

М.В. Демин

« 11 »

11

2024 г.

## АКТ О ВНЕДРЕНИИ

## Предмет внедрения:

1. Модифицированные методики диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта
2. Технологии виртуальной реальности в остром периоде ишемического инсульта

Кем предложен: старшим научным сотрудником Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»), к.м.н. Тынгеревой А.М.

Где и кем внедрено: кафедра психиатрии и нейронаук Высшей школы медицинского образовательно-научного кластера «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта».

Цель внедрения: использование данных диссертационного исследования на тему «Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: особенности развития, функциональный исход» в учебном процессе (чтение лекций, проведение занятий семинарского типа) кафедры психиатрии и нейронаук Высшей школы медицинского образовательно-научного кластера «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта».

**Ответственный за внедрение:** старший научный сотрудник Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», к.м.н. Гынторова А.М.

**Результаты внедрения:** материалы, предоставленные ответственным за внедрение, применяются в учебном процессе (чтение лекций, проведение занятий семинарского типа) высшей школы живых систем ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО (БФУ им. И. Канта) в рамках образовательной программы магистратуры по направлению «Вычислительные нейронауки в биологии и медицине».

**Эффективность внедрения:** модифицированные методики диагностики и нейрохонгипнотической терапии с использованием технологий виртуальной реальности больных с различными постинсультными когнитивными нарушениями позволили улучшить результаты подготовки обучающихся по дисциплинам: «Структура, пластичность и восстановление нервной системы», «Реабилитационная инженерия», «Виртуальная реальность в медицине»

Руководитель ОНК  
«Институт медицины и наук о жизни»  
ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», к.б.н.

Федоров Павел Владимирович

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», к.ф.-м.н.,  
доцент

Шпилев Андрей Алексеевич



**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ**

**Наименование предложения:** Программное обеспечение для выбора оптимальных траекторий коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений пациентов, перенесших инсемический инсульт с применением различной ладной аппаратно-программного комплекса для дистанционно-контролируемой реабилитации с использованием технологий виртуальной реальности «Девирта - Делфи»

**Краткая аннотация:** Разработанное программное обеспечение позволяет определить оптимальное сочетание VR-заданий различной направленности АПК «Девирта - Делфи» для пациентов с различными нейропсихологическими нарушениями с учетом функционального статуса и тяжести неврологических симптомов.

**Эффект от внедрения:** Использование программного обеспечения позволило обеспечить индивидуальный подход в коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений и расширить возможности реабилитации пациентов в восстановительном периоде инсемического инсульта.

**Место и время использования предложения:** Клинико-диагностический центр БФУ им. И. Канта, с 2024 года – до настоящего времени.

**Форма внедрения:** практические рекомендации для врачей, прикладное программное обеспечение (приложение) для пользователя.

**Название темы научно-квалификационной работы (диссертации):** «Когнитивные нарушения в остром периоде инсемического инсульта: особенности развития, функциональный исход»

**Автор:** Тынгерова А. М., старший научный сотрудник Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»)

Главный врач  
«Клинико-диагностического  
центра БФУ им. И. Канта»

  
Ю.Е. Скалини

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГБУЗ КО

«Городская клиническая больница скорой  
медицинской помощи»Хасаншин Э.М.  
о 21 • 01 2025 г.АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

**Наименование предложения:** Программное обеспечение для выбора оптимальных траекторий коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений пациентов в остром периоде ишемического инсульта с применением различных заданий аппаратно-программного комплекса для дистанционно-конгрозирующей реабилитации с использованием технологий виртуальной реальности «Децирта – Дельфи»

**Краткая аннотация:** Разработанное программное обеспечение позволяет определить оптимальное сочетание VR – заданий различной направленности АПК «Децирта – Дельфи» для пациентов с различными нейролихологическими нарушениями с учетом функционального статуса и тяжести неврологических симптомов.

**Эффект от внедрения:** Использование программного обеспечения позволило обеспечить индивидуальный подход в коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений и расширить возможности реабилитации пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Место и время использования предложения:** неврологическое отделение для больных с ОИМК ГБУЗ КО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», с 2023 года – по настоящее время

**Форма внедрения:** практические рекомендации для врачей, практическое программное обеспечение (приложение) для пользователя

**Название темы научно-квалификационной работы (диссертации):** «Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: особенности развития, функциональный исход»

**Автор:** Тынгерова А. М., старший научный сотрудник Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»)

Запедующий неврологическим отделением  
для больных с ОИМК ГБУЗ КО «БСМП»

Воронков А.В.

Заместитель главного врача  
по медицинской части ГБУЗ КО «БСМП»

Водолазч Е.Ю.



**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ**

**Наименование предложения:** Методология мультифункционального обследования пациентов с когнитивными нарушениями в остром и раннем восстановительных периодах ишемического инсульта

**Краткая аннотация:** Алгоритмы скрининга и диагностики пациентов с когнитивными нарушениями, перенесших инсульт с оценкой клинических, лабораторных, инструментальных, когнитивных и психомоторных (регистрируемое нейропсихологическое тестирование) показателей позволяют верифицировать этиологию и прогнозировать дальнейшее течение когнитивного расстройства.

**Эффект от внедрения:** Многофункциональная оценка статуса пациентов с когнитивными нарушениями, перенесших ишемический инсульт позволило обеспечить интегральный подход в ведении данной группы больных и персонализировать тактику медикаментозной и немедикаментозной терапии постинсультных когнитивных нарушений.

**Место и время использования предложения:** поликлиническое, терапевтическое отделение стационара ЧУЗ "РЖД-Медицина" г. Калининград, с 2024 года – по настоящее время

**Форма внедрения:** практические рекомендации для врачей, индивидуальные карты пациентов

**Название темы научно-исследовательской работы (диссертации):** «Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: особенности развития, функциональный исход»

**Автор:** Тынтерова А. М., старший научный сотрудник Балтийского центра нейротехнологий и искусственного интеллекта Федоровского государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»)

Заведующий отделением терапии поликлиники № 1  
ЧУЗ "РЖД-Медицина" г. Калининград"  Мартынова И.С.

Заместитель главного врача по медицинской части  
ЧУЗ "РЖД-Медицина" г. Калининград"  Балашин А.В.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГБУЗ КО «ЦГКБ»  
городской клинической больницы

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ**

**Назначение предложения:** Методика многофункционального обследования пациентов с когнитивными нарушениями в остром и раннем восстановительных периодах

**Краткая аннотация:** Альбомные схемы и диагностики пациентов с когнитивными нарушениями, перенесших инсульт с оценкой клинических, лабораторных, инструментальных, биотехнологических и психомоторальных (расширенное когнитивологическое тестирование) показателей позволяют верифицировать этиологию и прогнозировать дальнейшее течение когнитивного расстройства.

**Эффект от внедрения:** Многофункциональной системе статуса пациента с когнитивными нарушениями, перенесших инсульт, иносуфту с помощью обследовать интегративный подход в выявление лицевой группы больных и персонифицировать тактику медикаментозной и немедикаментозной терапии, достигнувшись когнитивных нарушений.

**Место и время использования предложения:** отделение медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы ГБУЗ КО «ЦГКБ» с 2024 года – по настоящие времена

**Форма внедрения:** практические рекомендации для врачей, информирующие оценки пациентов

**Название темы научно-квалификационной работы (диссертации):** «Биомиметичные нарушения в остром периоде патологического процесса: особенности развития, функциональный исход»

**Автор:** Тынгерова А. М., старший научный сотрудник Башкирского центра информационных и вычислительного интеллекта Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет имени Имама Канта» (ФГАОУ ВО «БГУ им. И. Канта»)

Завершено согласием медицинской  
реабилитации пациентов с нарушением функции  
центральной нервной системы ГБУЗ КО «ЦГКБ»

Бланк №3