

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»**

На правах рукописи

БАРХАТОВ ЮРИЙ ДМИТРИЕВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЛУШАРНЫМ
ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ (КОРКОВОЙ, КОРКОВО-
ПОДКОРКОВОЙ И ГЛУБИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ)**

14.01.11 — Нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.С. Кадыков

Москва — 2018

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1. Медицинская и социальная значимость изучения прогностических факторов восстановления нарушенных двигательных функций после инсульта.	11
1.2. Влияние объема инфаркта головного мозга на восстановление двигательных функций.	12
1.3. Значение локализации инфаркта мозга в оценке реабилитационного потенциала.	17
1.4. Реорганизация двигательных систем после ишемического инсульта.	19
1.5. Прогностическое значение сохранности кортико-спинального тракта.	21
1.6. Транскраниальная магнитная стимуляция и восстановление двигательных функций.	24
1.7. Многофакторность прогноза восстановления.	25
1.8. Роль коморбидных факторов в оценке прогноза восстановления.	28
1.9. Множественная церебральная микроангиопатия и прогноз восстановления двигательных функций.	30
1.10. Роль когнитивных нарушений, возраста и пола в восстановлении двигательных функций.	32
1.11. Зрительно-пространственное игнорирование и восстановление двигательных функций.	33
1.12. Восстановление двигательных функций и качество жизни.	34
Глава 2. Материалы, методология и методы исследования	36
2.1. Общая характеристика обследованных больных	36
2.2. Методы исследования	36
2.3. Статистическая обработка результатов.....	40

Глава 3. Результаты исследования	41
3.1. Клиническая характеристика больных	41
3.2. Нейровизуализационная характеристика больных	48
3.3. Степень восстановления двигательных функций в зависимости от клинических факторов.....	50
3.4. Степень восстановления двигательных функций в зависимости от латерализации, локализации и объема инфаркта головного мозга	55
3.5. Клинические предикторы выраженности двигательных нарушений через год после инсульта.....	57
3.6. Локализация, латерализация и объем инфаркта мозга как предикторы исхода двигательных и других функциональных нарушений через год после инсульта	64
3.7. Значение структурно-функционального состояния кортикоспинального тракта в восстановлении двигательных функций	71
Глава 4. Обсуждение результатов	78
Заключение	84
Выводы.....	84
Практические рекомендации	85
Список сокращений и условных обозначений.....	86
Список литературы	87

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Наиболее активное восстановление утраченных функций и уменьшение выраженности неврологической симптоматики происходит в течение первых нескольких месяцев после инсульта [202]. Максимальное функциональное восстановление достигается, как правило, через 6-12 месяцев [99]. Многочисленные исследования в области реабилитации показали, что активное проведение восстановительного лечения важно начинать уже в остром периоде инсульта. Раннее начало реабилитационных мероприятий значительно улучшает функциональный исход, уменьшает частоту инвалидизации и способствует социальной реадaptации пациентов [84,117,158]. Тем не менее, большая часть пациентов нуждается в более длительном восстановительном лечении. Единообразный подход к пациентам, перенесшим инсульт, не способствует эффективному их лечению и адекватному распределению затрачиваемых средств на реабилитацию вследствие разнообразия факторов, влияющих на восстановление утраченных функций. В связи с этим прогнозирование восстановления в рамках персонафицированной медицины в последние годы приобретает все большее значение. Поиск наиболее значимых прогностических факторов восстановления после инсульта имеет определяющее значение для оптимизации оказываемой помощи пациентам. В исследованиях по изучению предикторов восстановления утраченных функций после инсульта существует большое количество неоднозначных и противоречивых выводов, требующих более углубленного изучения этой проблемы.

Исследования с использованием современных клиничко-инструментальных методов обследования и более строгим отбором пациентов помогут прояснить неоднозначные прогностические факторы восстановления нарушенных функций

после инсульта и выявить новые, неизвестные или недостаточно изученные в настоящее время, предикторы. Выяснение и уточнение прогностических факторов восстановления после инсульта будет способствовать более точной индивидуальной оценке реабилитационного потенциала, что может привести к улучшению функционального восстановления больных и значительному уменьшению экономических затрат.

В основе восстановления нарушенных функций после инсульта и других повреждений головного мозга лежат механизмы нейропластичности, под которой подразумевается способность различных отделов центральной нервной системы к реорганизации за счет функциональных и структурных изменений мозга [6,22]. Появление новых методов диагностики открыло дополнительные возможности для изучения механизмов нейропластичности при нарушении двигательных функций после инсульта. Однако недостаточное понимание механизмов нейропластичности не позволяет точно спрогнозировать возможности восстановления в каждом конкретном случае. В настоящее время остается не до конца изученным влияние локализации и латерализации очаговых изменений головного мозга и других факторов при ишемическом инсульте на темпы и степень восстановления двигательных функций.

Для более точного определения реабилитационного потенциала в отношении восстановления двигательных функций и выработки персонализированной тактики реабилитации больных после ишемического инсульта (ИИ) необходимо понимание особенностей течения восстановительного периода у больных с различной локализацией очагового поражения головного мозга, а также выяснение других индивидуальных факторов, влияющих на восстановление двигательных функций и установить степень их значимости. Уточнение прогностических факторов восстановления нарушенных в результате инсульта функций позволит оптимизировать реабилитационный процесс, улучшить критерии отбора больных, направляемых на реабилитацию, отсутствие которых приводит к значительным экономическим потерям.

Целью работы является изучение факторов, влияющих на восстановление двигательных функций после ишемического инсульта корковой, корково-подкорковой и глубинной локализации.

Задачи:

1. Оценить влияние локализации, латерализации и размеров полушарного инфаркта мозга на динамику выраженности двигательных нарушений в восстановительном периоде ишемического инсульта.

2. Сравнить восстановление двигательных функций (степень и исход восстановления движений, навыков ходьбы и самообслуживания) при корковой, корково-подкорковой и глубинной локализации полушарного инфаркта мозга.

3. Оценить влияние на восстановление двигательных функций возраста, наличия речевых, когнитивных и чувствительных нарушений, спастичности, наличия сопутствующей соматической патологии и дисциркуляторной энцефалопатии.

4. Уточнить значение патогенетических подтипов ишемического инсульта в восстановлении двигательных функций.

5. Оценить значение состояния кортикоспинальных трактов в восстановлении двигательных функций.

Научная новизна:

- На основании подробного клинического обследования с использованием диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ) и транскраниальной магнитной стимуляции впервые определены наиболее значимые клинические и нейровизуализационные факторы в качестве предикторов восстановления двигательных функций в восстановительном периоде ИИ.

- С помощью ДТ-МРТ и диагностической ТМС изучено значение сохранности кортикоспинального тракта (КСТ) для восстановления двигательных функций в восстановительном периоде ИИ.

- В результате использования усовершенствованных методов нейровизуализации уточнены особенности восстановления нарушенных

двигательных функций в восстановительном периоде ИИ при разной локализации инфаркта мозга.

- Изучено и уточнено значение таких факторов, как: латерализация ИИ, объем инфаркта, наличие сопутствующих нарушений высших функций (речевых, когнитивных), спастичности, чувствительных нарушений, соматической патологии, сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в отношении восстановления движений и функционального восстановления больных через год после впервые возникшего полушарного ишемического инсульта.

Теоретическая значимость:

Результаты исследования расширяют понимание механизмов нейропластичности, способствуют улучшению прогнозирования восстановления двигательных функций после ишемического инсульта. Выявление прогностических факторов восстановления двигательных функций способствует совершенствованию индивидуализации подхода к реабилитации каждого больного, перенесшего инсульт. Полученные результаты позволят улучшить оценку реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших инсульт.

Практическая значимость:

На основе выявленных прогностических факторов восстановления возможно усовершенствование программы реабилитации больных с постинсультными двигательными расстройствами. Результаты исследования дают ключ к более точному прогнозированию степени и исхода восстановления двигательных функций у больных с полушарным ишемическим инсультом в повседневной клинической практике, что позволит оптимизировать комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий и сформировать более эффективные реабилитационные программы. Использование выявленных прогностических факторов восстановления двигательных функций, позволит усовершенствовать персонализированный прогноз восстановления, уточнить перспективы стационарной (в том числе и повторной) и амбулаторной реабилитации, что с учетом высокой стоимости адекватной полноценной реабилитации имеет важное социально-экономическое значение.

Методология и методы исследования:

104 пациентам проводилось общеклиническое и неврологическое обследование с подробным исследованием двигательных, когнитивных и речевых функций. Локализация и объем инфаркта оценивались с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга в режиме T2-взвешенного изображения (T2-ВИ) с толщиной среза 5 мм на магнитно-резонансном томографе “Siemens Magnetom Symphony” с напряжением магнитного поля 1,5 Тесла. Объем инфаркта рассчитывался вручную по аксиальным срезам с использованием программы “MultiVox Dicom Viewer” (версия 5.5.4647). Для уточнения структурно-функционального состояния кортикоспинальных трактов части больных (26 человек) с глубинной локализацией инфаркта проводилась МРТ головного мозга в режиме трактографии и 19 из них проводилась транскраниальная магнитная стимуляция. В режиме ДТ-МРТ в аксиальном срезе определялись симметричные области ЗБВК, по которым рассчитывалось значение фракционной анизотропии (ФА) с обеих сторон. Для статистической оценки достоверности влияния изучаемых прогностических факторов восстановления двигательных функций использовался точный метод Фишера с использованием программы “IBM SPSS Statistics 23.0”.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Восстановление двигательных функций после ишемического инсульта зависит от большого количества факторов, выявление которых позволяет прогнозировать восстановительный процесс.
2. Наиболее значимыми факторами, влияющими на восстановление двигательных функций после ишемического инсульта, являются: степень двигательных и функциональных нарушений к концу острого периода инсульта, вовлечение в зону инфаркта ЗБВК и локализация инфаркта.
3. Для выявления прогностических факторов восстановления двигательных функций у больных с ишемическим инсультом наиболее

оптимальным является проведение подробного неврологического обследования и углубленный анализ результатов МРТ головного мозга.

4. Состояние кортикоспинального тракта ипсилатерального по отношению к инфаркту полушария, оцененное с помощью значения фракционной анизотропии на уровне ЗБК является предиктором исхода двигательных нарушений через год после инсульта и степенью восстановления двигательных функций в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Личный вклад автора:

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола, постановки цели и задач, обосновании основных положений, выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно проведено общеклиническое и неврологическое обследование пациентов с оценкой подробного неврологического статуса в конце и острого и в конце восстановительного периода полушарного ишемического инсульта. Проведена оценка магнитно-резонансных томограмм, включая локализацию и объем инфаркта, а также оценку показателя фракционной анизотропии на уровне ЗБК при ДТ-МРТ. Самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных результатов, что позволило выявить факторы, влияющие на прогноз восстановления двигательных функций после ишемического инсульта полушарной локализации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 111 страницах и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы, методология и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы (24 отечественных и 197 иностранных источников). Работа иллюстрирована 13 таблицами и 45 рисунками.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов определяется постановкой цели и задач, количеством наблюдений, методологией, критериями включения в исследование, применением адекватного метода статистического анализа, соответствующего поставленным задачам.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на VII международном конгрессе "Нейрореабилитация - 2015" (Москва, 2015), на VIII международном конгрессе "Нейрореабилитация - 2016" (Москва, 2016), в материалах Второй Всероссийской конференции с международным участием: "Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация" (Москва, 2016).

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Медицинская и социальная значимость изучения прогностических факторов восстановления нарушенных двигательных функций после инсульта.

Инсульт является ведущей причиной приобретенной инвалидности и частой причиной смерти, частота его возникновения увеличивается с возрастом. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно регистрируется 100-300 инсультов на 100000 населения среди городского населения (по данным регистров инсульта), среди взрослого населения старше 20 лет – 350 случаев [20]. Инсульт нередко оставляет тяжелые последствия в виде двигательных, речевых и иных нарушений. Инвалидизация трудоспособного населения чаще всего связана с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [12,21].

Среди пациентов, перенесших инсульт, к трудовой деятельности возвращаются 23% лиц трудоспособного возраста, к 1 году с момента развития инсульта полностью зависимы от помощи окружающих от 5 до 13% заболевших, постоянная медико-социальная поддержка требуется 85% больных [14,21]. По данным европейских исследователей на каждые 100000 населения приходится 600 больных с последствиями инсульта, из них 360 (60%) является инвалидами [12]. Экономические потери от инсульта в США составляют около 50 млрд долларов в год [174]. К концу острого периода двигательные нарушения наблюдаются у 81,2% выживших больных [19]. К концу первого года после инсульта полностью независимы в повседневной жизни 25,4%, полностью зависимы – 5,4% [20].

Знание прогностических факторов восстановления нарушенных функций после инсульта может позволить разработать индивидуальный подход к реабилитации пациента, перенесшего инсульт, с учетом объема, локализации и латерализации очага, возраста, пола, инициальной выраженности двигательных, речевых, когнитивных расстройств, наличия сопутствующих заболеваний. Учитывая, что большая часть инсультов (около 80%) являются ишемическими, важным также является определение его патогенетического подтипа [1,140,227]. При изучении динамики восстановления пациента после перенесенного инсульта нужно понимать, что при оценке исхода восстановления неврологические проявления меняются с течением времени и это напрямую связано с происходящими краткосрочными и долгосрочными нейрпатологическими процессами. Неврологическая симптоматика при инсульте зависит от топической локализации и объема очага, однако инсульт может затронуть любые отделы головного мозга и часто включает в себя несколько функциональных зон, что создает определенные сложности в изучении влияния очагового поражения на степень выраженности неврологической симптоматики и на дальнейший процесс восстановления.

1.2. Влияние объема инфаркта головного мозга на восстановление двигательных функций.

Современные высокоинформативные методы обследования пациентов могут помочь пониманию механизмов нейропластичности. Наиболее распространенными методами изучения процессов, происходящих в головном мозге при его патологии, являются нейровизуализационные методы, в первую очередь – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). В современной неврологии сложно представить полноценное обследование пациентов без этих методов, ввиду их высокой информативности. Технологические достижения в области нейровизуализации позволили получить гораздо больше информации о заболеваниях головного мозга, в том числе об

острых цереброваскулярных заболеваниях [17]. В связи с этим большое количество исследований посвящено изучению именно нейровизуализационных предикторов восстановления после инсульта. В различных исследованиях получены неоднозначные данные, касающиеся влияния объема и локализации очага поражения головного мозга на реабилитационный потенциал. Одни исследователи утверждают, что объем очагового поражения коррелирует со степенью выраженности неврологических нарушений и динамикой восстановления [34,140,207]. По данным других авторов объем очагового поражения – далеко не главный прогностически значимый критерий восстановления после инсульта [46,128,174,183,220].

До настоящего времени не выявлены стратегические зоны, наиболее значимо влияющие на процесс восстановления после перенесенного инсульта. Отсутствуют методики, системно оценивающие влияние топографических характеристик ишемического очага на тяжесть неврологического дефицита и динамику его восстановления. Те исследования, в которых изучается влияние объема очага, дают нам представление о распространенности поражения вещества головного мозга [131,155,183,184,207]. Однако они не всегда анатомически чувствительны и не могут определить наиболее значимые зоны, отвечающие за сохранность двигательных функций [36,79,140]. Получены результаты, показывающие, что при большем объеме инфаркта головного мозга определенной локализации при первом ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии наблюдается более тяжелая степень неврологических нарушений по шкале NIHSS. Была отмечены различия в выраженности неврологического дефицита по данным, полученным с помощью шкалы NIHSS, в зависимости от латерализации инфаркта – при локализации инфаркта в левом полушарии тяжесть инсульта была более выражена по сравнению с сопоставимыми по локализации и объему ишемическими очагами в правом полушарии [140].

Прогноз функционального исхода после ишемического инсульта, помимо топографических характеристик очагового поражения может зависеть от большого количества факторов. Во многих клинических исследованиях исход

инсульта предпочтительнее оценивается с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (МШР) в связи с обоснованностью, быстрым применением этой измерительной шкалы и ее способностью распознавать соответствующие клинические уровни нетрудоспособности и восстановления. В частности, использование МРТ с целью оценки размера и локализации очагового поражения, которые предположительно влияют на функциональный исход, помогают лучше его спрогнозировать с помощью МШР. Однако объем инфаркта по данным МРТ головного мозга в остром периоде инсульта коррелирует умеренно с данными МШР в более поздние сроки, в то же время такой фактор, как локализация очага поражения, более значимо влияют на функциональный исход [46,128,167]. Это объясняет большой интерес к выяснению взаимосвязи между характером очага инфаркта головного мозга на ранних стадиях инсульта и степенью восстановления утраченных после инсульта функций на более поздних сроках.

В одних исследованиях показана преобладающая прогностическая значимость инициальной степени выраженности неврологических нарушений вне зависимости от объема и локализации очага [105,112]. В других исследованиях утверждается значимость топографических особенностей очага в качестве важного дополнения к объективным клиническим данным в прогнозировании функционального исхода [76,97,128,200]. В некоторых исследованиях указывается на преобладающее значение исключительно объема очага головного мозга, как независимого прогностического фактора [34,207]. Следует отметить, что если одни исследования включали гетерогенную группу пациентов [46,65,109,128,140,142], то другие изучали прогностические критерии инсульта у пациентов с узкими критериями включения: с определенным характером инсульта, патогенетическим подтипом, определенными функциональными проявлениями, определенной тяжестью неврологического дефицита, определенным отрезком времени клинической и нейровизуализационной оценки [27,153,200]. Кроме того, известно, что объем очага, измеренный с помощью методов КТ и МРТ часто различается. Следует учитывать и другие факторы интерпретации значимости объема очага при прогнозировании исхода инсульта,

такие как выбор времени измерения объема поражения, выбор параметров обработки изображений и их взаимосвязь между собой. Необходимо также уточнить, что же представляет собой "исход" заболевания, и какие используются методы для оценки итоговых результатов. Выбор времени является не только чрезвычайно важным, так как в зависимости от прошедшего времени определяется не только тактика лечения в остром периоде, но и то, что корректное измерение объема инфаркта в остром периоде в исследованиях может пролить свет на его истинное значение в прогнозировании функционального исхода после инсульта. Lansberg M.G. и соавт. показали, что объем инфаркта головного мозга существенно изменяется со временем [118]. Выяснено, что объем инфаркта имеет тенденцию к увеличению в течение первых нескольких дней, достигая максимальных значений приблизительно к 3-му дню, а затем инфаркт уменьшается в размерах в течение от нескольких дней до 3-4 недель. Этим частично можно объяснить, почему в некоторых исследованиях не найдена значимая взаимосвязь между объемом очага и функциональным исходом. В дополнение к значению времени получения изображения различия в выборе параметров изображения МРТ могут существенно влиять на определение объема очага [119,164,183]. Так, объем инфаркта в режиме T2-взвешенного изображения часто меньше, чем в режиме диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) или перфузионно-взвешенного изображения (ПВИ) [65]. Кроме того, интерпретация относительно того, что является и что не является частью очага, может также является фактором, способствующим несоответствию между результатами исследований. Для определения объема инфаркта показана большая надежность оценки с помощью режима FLAIR по сравнению с последовательностями изображений в режиме T2 [130,152]. На определение объема очага могут также влиять и другие параметры, так толщина среза, качество предоставляемого изображения и т.д. Значение объема очага для и оценки реабилитационного потенциала может быть очень важным, однако объем очага следует рассматривать в контексте его локализации.

Ранние исследования по изучению значимости объема инфаркта головного мозга в прогнозировании функционального исхода восстановления после ишемического инсульта ориентировались на исходный объем поражения с помощью компьютерной томографии (КТ). Хотя и была установлена взаимосвязь между объемом инфаркта и функциональным исходом, в целом не найдено существенной прогностической значимости объема инфаркта для функционального клинического исхода с использованием шкалы NIHSS [97,180]. В противоположность этим данным в исследовании Vogt и соавт. [207] с применением КТ головного мозга у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом показано, что объем поражения при инсульте фактически является независимым предиктором клинического исхода через 3 месяца после инсульта. С появлением и началом активного использования МРТ была выражена надежда на качественное улучшение поиска прогностических факторов. Тем не менее, выводы оказались противоречивы. Объем инфаркта, измеренный с помощью МРТ в течение второй недели после ишемического инсульта не коррелировал с функциональным исходом через 1 год [183]. Известно, что с помощью МРТ в режиме ДВИ признаки инфаркта визуализируются намного раньше, чем при КТ или МРТ в стандартных режимах [146]. Однако при оценке значимости данного метода в прогнозировании тяжести течения восстановительного периода показано, что объем поражения, измеренный с помощью ДВИ, а также значение коэффициента диффузии не способствует улучшению прогнозирования функционального исхода через 3 месяца от начала ишемического инсульта [79]. Таким образом, для прогнозирования реабилитационного потенциала использование новейших методов нейровизуализации далеко не всегда целесообразно [98].

1.3. Значение локализации инфаркта мозга в оценке реабилитационного потенциала.

По данным исследователей наиболее тяжело острый период ишемического инсульта протекает при глубинной локализации инфаркта в бассейне средней мозговой артерии (СМА) [54,167]. Наихудшие темпы восстановления наблюдались у больных с инфарктом в стриатокapsулярной области и в области островка. У больных с локализацией инфаркта ближе к границам бассейна СМА темпы регресса неврологической симптоматики после инсульта оказались более высокими. Наихудшая степень двигательных нарушений к первому месяцу после инсульта в исследовании отмечена у больных с локализацией инфаркта в зонах компактного прохождения пирамидного тракта – в области заднего бедра внутренней капсулы и в области лучистого венца [128]. В других работах на основе определения локализации очага также выявлена наибольшая значимость внутренней капсулы и кортикоспинального тракта (КСТ) для сохранности двигательных функций и их восстановления [123,182,189,214,224,226]. Что касается коркового поражения, наихудшие показатели по МШР продемонстрировали больные с локализацией очагов в островковой и оперкулярной коре [46]. Авторами было уточнено значение латерализации острых очаговых изменений в отношении степени функционального восстановления: в правом полушарии это область нижней теменной доли, в частности, угловой извилины; в левом полушарии - область средней и верхней височных извилин [46]. При локализации острых очаговых изменений в этих областях ухудшалось функциональное восстановление по МШР. Исследователями было подчеркнuto значение фактора латерализации в прогнозировании восстановления после инсульта. Полученные данные могут свидетельствовать о стратегической значимости сохранности вышеупомянутых зон (лучистый венец, островковая и оперкулярная кора, правая нижняя теменная доля, правая угловая извилина, левые средняя и верхняя височная извилины) в восстановлении утраченных двигательных функций. Следует отметить, что вовлечение островковой области

при ишемическом инсульте наиболее часто возникает при проксимальной окклюзии СМА, при которой возникает обширный инфаркт с вовлечением подкорковых структур, кровоснабжаемых лентикулостриарными артериями, что приводит к грубому двигательному дефициту и плохому функциональному исходу [54]. Однако, как именно островковая кора влияет на клинический исход - неизвестно, эти данные нуждаются в уточнении. Анализируя роль правого полушария, можно предположить, что повреждение нижней теменной доли приводит к игнорированию дефекта, а иногда и левого пространства, что нарушает широкий спектр деятельности в повседневной жизни. Правая нижняя теменная доля головного мозга анатомически и функционально связана с лобной и височной областями, которые вместе создают перисильвиевую нейронную сеть, представляющую анатомическую основу функций, связанных со зрительно-пространственной ориентацией [221]. Игнорирование противоположной стороны тела значительно влияет на функциональный исход после инсульта, мешая корректной обработке внешних раздражителей и негативно влияя на восстановление двигательных функций [136,153,168]. Что касается левого полушария, негативное влияние поражения левых средней и верхней височных извилин, вероятнее всего, связано с развитием сенсорной афазии, наличие которой затрудняет выполнение инструкций методистов ЛФК. Исследователями была подтверждена значимость зон, соответствующих прохождению кортикоспинального тракта, ответственных за нарушение двигательных функций и влияющих на их восстановление у больных с ишемическим инсультом. В исследовании R. Lo et al. (2009) утверждается решающее значение сохранности зоны лучистого венца для восстановления утраченной двигательной функции руки [128].

Дополнительно к данным КТ и МРТ клиническое значение локализации очага инфаркта можно уточнить с помощью такого метода, как воксель-ориентированное картирование “симптом-поражение” (voxel-based lesion-symptom mapping). Этот метод позволяет более точно оценить влияние очагов поражения вещества головного мозга на степень утраты тех или иных функций [46]. С

помощью этого метода предположена значимость определенных регионов головного мозга, участвующих в реорганизации двигательных функций после инсульта.

В более поздних исследованиях по изучению предикторов восстановления с использованием нейровизуализации прослеживается тенденция к выводам о более важном влиянии локализации очага, в отличие от более ранних исследований, которые показывали противоположные данные. Изучая значимость локализации и латерализации очага у больных с корковым и подкорковым инсультом исследователями (Glymour и соавт.), показано, что при корковом инсульте отмечена меньшая взаимосвязь с объективными клиническими проявлениями по данным NIHSS, степени утраты работоспособности и ежедневной активности, в отличие от подкоркового инсульта. Сделаны выводы о значимости локализации и латерализации для прогнозирования функционального исхода. При оценке влияния инициальной степени тяжести инсульта по шкале NIHSS выводы были неоднозначны [76]. Вместе с тем, другие авторы утверждают, что инициальная степень функциональных нарушений имеет решающее значение в восстановлении после инсульта [105,112,200].

1.4. Реорганизация двигательных систем после ишемического инсульта.

Исследования с применением функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) показали, что компенсация работы моторной коры после инсульта происходит благодаря функциональной реорганизации оставшихся интактными отделов головного мозга [10,44,53,80,195,209,219]. Как правило, функциональная реорганизация после инсульта приводит к увеличению активации противоположного полушария в такой степени, в какой головной мозг способен к перестройке с учетом диффузной активации ипсилатерального полушария [61,68,133,208]. В исследованиях с использованием фМРТ покоя после инсульта продемонстрировано снижение функциональной взаимосвязи между

ипсилатеральной моторной корой и контралатеральным полушарием. При этом отмечена тенденция к восстановлению функциональной взаимосвязи с течением времени, что ассоциировалось с благоприятным восстановлением двигательных функций в восстановительном периоде инсульта [89,160]. До настоящего времени остается не совсем ясна роль функциональной активности противоположного полушария на ранних этапах восстановления после инсульта. Одни исследователи предполагают, что активация противоположного полушария имеет очень важное прогностическое значение и является ранним маркером неблагоприятного восстановления после инсульта [148], в то время как другие предполагают, что это является всего лишь следствием снижения тормозного влияния в результате нарушения ГАМК-эргической передачи импульсов. Тем не менее, в большом количестве работ показано, что, прежде всего увеличение активации ипсилатерального полушария ассоциируется с благоприятным функциональным исходом [61,63,68,133,179,208]. С другой стороны, при легком течении и хорошем восстановлении после инсульта показана меньшая активация противоположного полушария [63,171].

В целом, функциональная нейровизуализация помогла значительно продвинуться в понимании механизмов нейропластичности, распознать некоторые закономерности при прогнозировании функционального исхода после инсульта. Однако полученные результаты лишь указывают на адаптированное функциональное состояние головного мозга после инсульта, но не на поражение каких-либо функциональных сетей. Что еще более важно, методика фМРТ в состоянии выявить лишь изменения уровня оксигенации крови (за счет изменения потока крови) в сером веществе. При ишемическом инсульте в периинфарктной зоне могут происходить значительные изменения тканевого кровоснабжения, что ограничивает достоверность и чувствительность информации о функциональном состоянии головного мозга, полученной с помощью фМРТ [37]. Изменение мозгового кровоснабжения в периинфарктной зоне может оказывать влияние на функционирование нейронов, которое не фиксируется с помощью выявляемой реакции мозгового кровотока. Кроме того, с помощью МРТ не доступно

обнаружение активационно-индуцированного изменения кровотока в прилежащем белом веществе, способное обеспечить формирование необходимых связей для ретрансляции мультимодальных сигналов в процессе восстановления.

1.5. Прогностическое значение сохранности кортико-спинального тракта.

К основным эфферентным проводящим путям, исходящим из коры больших полушарий, осуществляющих и регулирующих двигательную деятельность, относятся пирамидные пути: кортикоспинальный (КСТ) и кортикобульбарный, а также экстрапирамидные пути: кортикоруброспинальный и кортикоретикулоспинальный. Важнейшее значение в реализации произвольных целенаправленных движений принадлежит пирамидному тракту [7], хотя провести четкую функциональную грань между пирамидной и экстрапирамидной системами достаточно трудно. Для пирамидного тракта соблюдается принцип соматотопической проекции. Проекция этого тракта наиболее характерна для дистальной мускулатуры руки, т. е. для мышц кисти, предплечья (55% волокон), в меньшей степени для мышц стопы и голени (25%) и для проксимальных мышц - 20% [3]. Пирамидный и кортикоруброспинальный тракты преимущественно иннервируют дистальную мускулатуру и контролируют ее движения, тогда как кортикоретикулоспинальный тракт иннервирует аксиальную мускулатуру, проксимальную мускулатуру конечностей и в большей степени обеспечивает функции равновесия и поддержания позы [3,4,24,91,197,222,225].

Оценить структурную целостность белого вещества возможно с помощью МРТ в режиме диффузионно-тензорного изображения (ДТИ). Магнитно-резонансная диффузионно-тензорная методика визуализации (ДТ-МРТ) является модификацией диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ-МРТ), она может оценить соотношение между крупными трактами белого вещества [8,9,17,35,118,125], но в настоящее время данный метод также является ограниченным в связи с недостаточной разрешающей способностью, искажением изображения

артефактами и помехами от сигналов, а также отсутствием единой методики оценки полученных изображений [31,35,90,125,126]. Тем не менее, эта нейровизуализационная методика активно используется учеными для изучения процессов нейропластичности.

Изучение микроструктурной целостности КСТ, исходящего из 4-х моторных зон, показало, что восстановление функции сжатия руки непосредственно зависит от целостности путей КСТ, исходящих из первичной моторной коры, а структурная целостность волокон КСТ, исходящих из премоторной коры, по-видимому, способствует лучшему восстановлению двигательных функций в целом [181].

В ряде исследований изучалось структурное и функциональное состояние КСТ при разной степени выраженности двигательных нарушений после инсульта и его роль в восстановлении движений. Для оценки структурной целостности КСТ с помощью ДТ-МРТ используется измерение фракционной анизотропии (ФА) на уровне компактного прохождения КСТ. Значение ФА отражает приоритетную направленность диффузионных движений молекул воды внутри вокселя, тем самым, определяя структурную целостность проводящих путей [15]. Многочисленными работами, в том числе, с применением ДТ-МРТ установлено, что признаки Валлеровской дегенерации КСТ в виде уменьшения фракционной анизотропии (ФА) визуализируются уже в течение первых двух недель ишемического инсульта, положительно коррелируют с тяжестью поражения двигательных функций и ассоциируются с менее благоприятным прогнозом их восстановления [92,107,126,157,165,181,192,199,215,218,223]. Имеются данные об изменении ФА КСТ уже в первые часы развития инфаркта головного мозга [166].

В исследовании Schaechter J.D. e.a., 2009 было показано, что двигательные навыки достоверно положительно коррелируют с состоянием обоих КСТ, определяемым с помощью значений ФА [181]. На основании исследования сделаны выводы, что степень двигательного восстановления паретичной руки у пациентов с постинсультным гемипарезом связана с состоянием КСТ обоих полушарий, что в свою очередь может отражать результат ремоделирования КСТ

с обеих сторон. Сходные результаты продемонстрированы другими авторами в отношении функции ходьбы [92]. В исследовании Puig J. И соавт. показано, что уменьшение ФА пораженного КСТ на уровне моста на 30 день после инсульта является независимым предиктором более длительного восстановления движений и функции ходьбы в течение ближайших 2 лет [165]. При этом количественное значение ФА контрлатерального к очагу КСТ к 30 дню после инсульта увеличивалось пропорционально тяжести двигательного дефицита. Существуют единичные сведения о том, что в восстановлении утраченных двигательных функций помимо пирамидного тракта важное значение имеет структурная целостность межполушарных транскаллозальных волокон, соединяющих первичную моторную кору с обеих сторон [126].

Zhu и соавт. [220] изучали влияние поражения зон, включающих кортикоспинальный тракт с использованием ДТ-МРТ у пациентов в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта. Было показано, что объем вовлеченности в очаг областей, включающих кортикоспинальный тракт больше влияет на состояние двигательной активности, чем общий объем очага. Riley и соавт. [174] показали, что ишемический очаг, вовлекающий конкретные двигательные волокна, а не объем инфаркта, является прогностически значимым фактором для более благоприятного результата восстановления двигательной активности на фоне проводимой терапии. Radlinska и соавт. [169] в исследовании с использованием ДТ-МРТ продемонстрировали прямую зависимость между изменениями пирамидных путей в первые 14 дней после подкоркового инсульта и неблагоприятным восстановлением двигательных функций через пол года после инсульта.

Globas и соавт. [75] в своем исследовании использовали МРТ в режиме T1 и ДТИ. Они оценивали степень поражения КСТ у пациентов, получавших различные физиотерапевтические методы лечения. Наибольшая степень атрофии КСТ на уровне среднего мозга была связана с большей степенью двигательных нарушений в руке. Также обнаружено, что более обширные очаги в области внутренней капсулы с наибольшим вовлечением КСТ были связаны с более

выраженной степенью Валлеровской дегенерации и инициальной степенью двигательных нарушений, но при этом, они существенно не влияли на прогноз эффективности проводимой терапии. В исследовании Puig с соавт. [167] с использованием клинических шкал, МРТ в режиме ДВИ и ДТИ, также не найдено корреляции между объемом инфаркта и восстановлением двигательных функций через 3 месяца после ишемического инсульта. Вместе с тем, вовлечение в зону инфаркта заднего бедра внутренней капсулы, как изолированно, так и в сочетании вовлечения ее с другими областями в первые 12 часов от начала инсульта продемонстрировало наихудшую степень восстановления двигательных функций через 3 месяца. В отличие от этого, наилучшие темпы восстановления двигательных функций через 3 месяца наблюдались у больных с вовлечением в зону инфаркта семиовального центра и лучистого венца на 3-й день проведения визуализации, что абсолютно противоречит данным других исследований [128]. По мнению Jang [90] в большей части исследований проводился анализ всего кортикоспинального тракта, а не конкретных соматотопических областей, что могло бы более детально прояснить прогнозирование восстановления определенных двигательных функций. Исходя из вышеизложенных исследований, можно сделать вывод о том, что локализация инфаркта головного мозга имеет ключевое значение для прогнозирования восстановления двигательных функций при ишемическом инсульте.

1.6. Транскраниальная магнитная стимуляция и восстановление двигательных функций.

Помимо большого вклада в изучении процессов нейропластичности, транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) принадлежит также значительная лечебная и диагностическая роль в реабилитации после инсульта. Клиническое восстановление после инсульта зависит от способности коры головного мозга к активизации взаимодействия между различными ее отделами и кортикоспинальной активизации наиболее эффективным образом [95].

Исследование моторных вызванных потенциалов (МВП), индуцированных ТМС, могут служить методом прогнозирования функционального восстановления после инсульта [47,108,151,170]. Что касается восстановления двигательных функций, то показана важная прогностическая роль МВП в их восстановлении [47,108,151,170,82,121,163,193]. МВП, индуцированные ТМС, могут предоставить несколько количественных параметров, таких как: порог возникновения МВП (“resting motor threshold”, rMT) — минимальная индукция магнитного поля, которая вызывает моторный ответ; латентность МВП; амплитуда и объем кривой выходного сигнала МВП; интракортикальное ингибирование (“intracortical inhibition”, ICI) и интракортикальная фасилитация моторных ответов (“intracortical facilitation”, ICF) [95]. Амплитуда МВП используется в качестве нейрофизиологической меры возбудимости моторной коры [176]. Кривая выходного сигнала МВП может оценить нейроны, которые являются менее возбудимыми или локализируются далеко от центра активации ТМС [78]. Исследования показали, что высокий порог возникновения МВП является неблагоприятным прогностическим фактором восстановления двигательных функций [95,150]. Амплитуду или коэффициент амплитуды МВП некоторые авторы предлагают в качестве возможных предикторов восстановления двигательных функций [47,108]. Для уточнения прогностической значимости различных параметров МВП в восстановлении двигательных функций после инсульта необходимо продолжить проведение проспективных исследований в будущем.

1.7. Многофакторность прогноза восстановления.

При прогнозировании восстановления двигательных функций после инсульта необходимо учитывать большее количество различных факторов, полученных с помощью клинико-инструментального обследования, влияющих на процесс восстановления, чем это имеется в подавляющей части исследований, посвященных преимущественно изучению отдельных, “изолированных”

потенциальных предикторов восстановления. В большинстве исследований преимущественно изучалось значение какого-либо одного или двух факторов: либо объема поражения, либо особенности анатомического расположения очага, либо отдельных клинических факторов [70]. Следует отметить, что в тех исследованиях, в которых учитывается достаточно большое количество клинических и инструментальных факторов отмечается недостаточно строгий отбор пациентов, что в свою очередь, значительно снижает информативность и достоверность полученных результатов. Отсутствие единой концепции изучения предикторов восстановления после инсульта не способствует улучшению качества проводимых исследований и корректной интерпретации полученных в них результатов.

В целом, последствия ишемического инсульта вначале могут быть зависеть от состояния основной зоны инфаркта и связанной с ней периинфарктной области. В своей работе Doyle и соавт. [64] исследовали механизмы ишемического повреждения мозга: влияние изначального снижения или отсутствия кровотока на состояние нейронов и такие процессы как реперфузия, эксайтотоксичность, апоптоз, окислительный стресс и воспаление, которые протекают в период от нескольких часов до нескольких дней от начала инсульта. Окончательные результаты этих процессов могут не проявляться в течение некоторого времени. Например, структурные атрофические изменения в головном мозге вследствие Валлеровской дегенерации (проксимальная антероградная аксональная дегенерация) могут не визуализироваться в течение нескольких месяцев [85,113], хотя в некоторых работах показано, что признаки Валлеровской дегенерации с помощью новых методов нейровизуализации видны уже начиная с нескольких часов от начала ишемического инсульта [59,199]. Matsusue с коллегами [135] при проведении нейровизуализационно-патологоанатомического сопоставления больных с ишемическим инсультом показано, что по данным МРТ в режиме T2 через 3 месяца и через 2 года после ишемического инсульта выявляются схожие признаки Валлеровской дегенерации, однако при гистологическом исследовании степень атрофии серого и белого вещества и

глиоза была значительно более выраженной через 2 года после инсульта. Таким образом, процесс Валлеровской дегенерации может визуализироваться через весьма длительное время, в связи с чем, было бы некорректным использовать этот феномен для раннего прогнозирования функционального исхода после ишемического инсульта.

В ряде исследований показано, что такие клинические факторы, как возраст и балл по индексу Бартел через неделю после ишемического инсульта могут быть предикторами уровня независимости в повседневной жизни через 1 год после инсульта [183]. В дополнение к визуализации острых очаговых изменений существует методика оценки мозгового кровотока, потенциально способная определить прогноз краткосрочных и долгосрочных последствий инсульта. Сорен и соавт. [48] обсуждают значимость визуализации перфузии для оценки прогноза функционального исхода при ишемическом инсульте и демонстрируют превосходное качество перфузионно-взвешенного МРТ (ПВ-МРТ) или ПВИ для визуализации церебральной перфузии. Они также обсуждают факторы, влияющие на церебральную перфузию, изменение которой может менять течение ишемического инсульта в остром и восстановительном периодах. В работе по изучению ишемического инсульта в бассейне СМА Muir и соавт. [145] рассмотрели различные мультимодальные методы визуализации, в том числе ПВИ, для выявленных структурно-физиологических изменений после инсульта, которые могут помочь в подборе адекватной терапии, определить оптимальные сроки лечения для конкретного пациента с последующим мониторингом эффективности лечения и клинических результатов. Следует отметить, что в остром периоде инсульта помимо самого инфаркта большой интерес представляет ткань, окружающая зону инфаркта, вовлеченная в ишемический процесс, которая потенциально может быть спасена. Эту область часто называют ишемической полутенью или пенумброй [64,145]. С помощью измерения таких параметров, как скорость кровотока, объем кровотока и среднее время прохождения крови, ПВ-МРТ способна не только определить локализацию сформировавшегося инфаркта, но и достаточно точно определить гемодинамику в окружающих тканях. Таким

образом, количественная оценка перфузии с применением ПВ-МРТ может улучшить точность диагностики, способствует персонализированному отбору пациентов для проведения лечебных мероприятий, направленных на реперфузию ишемизированной ткани, таких как тромболитическая терапия, а также может являться ранним предиктором функционального исхода после инсульта, оценивая объем формирующегося инфаркта [16,48,119]. Несмотря на перспективность, применение данного метода в настоящее время значительно ограничено в связи с отсутствием стандартизации.

К возможным прогностическим факторам, влияющим на функциональное восстановление после ишемического инсульта также можно отнести: инициальную степень выраженности неврологических нарушений [67,86,134], преморбидную функциональную независимость [51,52,137,210], коморбидные заболевания [200], возраст [67,86,129,134,190], пол [45,94], когнитивные нарушения [57,210], речевые нарушения, возможность адекватного ухода, полноценного проведения лечебно-реабилитационных мероприятий и социальной реадaptации [41,57,67,74,94,134,137,210].

1.8. Роль коморбидных факторов в оценке прогноза восстановления.

При прогнозировании функционального исхода инсульта необходимо учитывать высокую частоту встречаемости коморбидных заболеваний. У больных с цереброваскулярными заболеваниями часто наблюдается сердечная патология. Показано, что наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии связано не только с увеличением риска развития ишемического инсульта [77,87,144,186], но и со значительно большей инвалидизацией и ухудшением функционального исхода у пациентов, перенесших инсульт [62,72,101,198]. В большом количестве исследований утверждается неблагоприятное влияние пожилого возраста на восстановление [33,122,138,177,200]. Высокий уровень коморбидности и пожилой возраст являются факторами, прогнозирующими менее благоприятный исход восстановления после инсульта [25,60,66,71,106,132,200]. Сочетание высокого

уровня коморбидности с пожилым возрастом определено как важный фактор неблагоприятного восстановления [127,132,161]. При этом было установлено, что уровень коморбидности и возраст независимо друг от друга влияют на функциональный исход [200].

При анализе данных крупного мультицентрового исследования было выявлено влияние наличия сердечно-сосудистых и других коморбидных заболеваний на вероятность развития различных по локализации и объему ишемических инсультов [60]. Сделаны выводы, что знание в качестве факторов риска коморбидных заболеваний имеет важное значение для понимания потенциального развития ишемического инсульта определенной локализации и выработки адекватных мер для своевременной его профилактики. Другое исследование показало, что наличие сахарного диабета является независимым прогностическим фактором развития лакунарного инфаркта [139].

Нарушения сердечного ритма, в первую очередь, фибрилляция предсердий (ФП), имеют большое значение в патогенезе развития ишемического инсульта. Кардиоэмболический патогенетический подтип ишемического инсульта чаще всего является следствием ФП. ФП у больных с инсультом встречается с частотой 9-23% [62]. Показано, что наличие ФП является прогностическим фактором развития обширных инфарктов головного мозга, связано с неблагоприятным функциональным исходом и приводит к повышению уровня смертности [25,60,62,101,200]. Имеются данные, что ФП может оказывать не прямое, а опосредованное негативное влияние на функциональный исход после инсульта [200]. Широко изучено влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на прогноз восстановления, однако полученные в исследованиях результаты являются весьма противоречивыми. J.C. Sharma и соавт. сообщили о том, что имеющаяся до инсульта сердечная недостаточность оказывает независимое от других факторов негативное влияние на смертность от инсульта. В более раннем исследовании отмечена взаимосвязь между ограничением функциональных возможностей у пациентов с ХСН и вынужденным снижением объема проводимой терапии, что негативно сказывается на конечном результате [188]. По

данным других исследователей не найдено статистически значимого отрицательно влияния ХСН на функциональный исход после инсульта [200].

Одним из наиболее изученных факторов, влияющих на тяжесть инсульта, является использование аспирина, однако результаты проведенных исследований во многом противоречивы. В то время как одни авторы свидетельствуют о том, что использование аспирина до начала развития инсульта снижает тяжесть инсульта [100,216], другие не находят какую-либо взаимосвязь [102,173]. Существуют предположения о благоприятном влиянии на тяжесть инсульта таких факторов, как: прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента [187] и липостатиков [58], физическая активность [58,110]. Изучалась значимость транзиторных ишемических атак (ТИА). С одной стороны, ТИА часто являются предвестниками инфаркта головного мозга, с другой стороны, выявлен нейропротекторный эффект ТИА в зависимости от продолжительности и частоты их возникновения. У пациентов с ишемическим инсультом, с предшествующими ТИА, как правило, инсульт протекал легче, чем у пациентов с инсультом без ТИА [69,143,191,212,213].

1.9. Множественная церебральная микроангиопатия и прогноз восстановления двигательных функций.

Определенное влияние на клиническое течение инсульта могут оказывать такие проявления церебральной микроангиопатии, как: асимптомные лакунарные инфаркты головного мозга, лейкоареоз и микрокровоизлияния [159,175,205]. Наиболее часто эти проявления встречаются у лиц более старшей возрастной группы и у пациентов, страдающих гипертонической болезнью [55,204] и сами по себе могут являться предикторами развития инсульта [114,206]. Хотя многие авторы предполагают, что церебральные очаговые изменения по типу микроангиопатии ассоциированы с когнитивными нарушениями [203,206], снижением эмоционального фона [194] и с минимальными неврологическими

симптомами [205], большинство пациентов с вышеуказанными изменениями являются клинически асимптомными, они ведут обычный образ жизни, не отличающийся от образа жизни здоровых людей. Небольшое количество исследований посвящено изучению влияния церебральной микроангиопатии на течение инсульта. Установлена четкая взаимосвязь между наличием асимптомных инфарктов головного мозга и “симптомных” лакунарных инфарктов [26,38,204]. Подавляющая часть асимптомных инфарктов относится к глубинным лакунарным инфарктам, по данным одного из исследований [204] – около 94%. В работе Y. S. Kim и соавт. [109] было показано, что наличие асимптомных лакунарных инфарктов у пациентов с инсультом ассоциировано с более легкой инициальной степенью выраженности неврологического дефицита и является предиктором хорошего краткосрочного восстановления. При этом наличие лейкоареоза и очагов микрокровоизлияний не показало никакой корреляции с тяжестью инсульта и краткосрочным функциональным исходом [109]. Полученные результаты противоречат данным более ранних исследований, в которых было показано отрицательное влияние наличия лейкоареоза на функциональный исход после ишемического и геморрагического инсульта [30,40,120]. Ассоциация асимптомных лакунарных инфарктов с улучшением функционального исхода после инсульта может включать в себя несколько механизмов. В первую очередь, наличие асимптомного инфаркта является следствием ишемического поражения головного мозга в прошлом, что могло стать триггерным фактором запуска нейропластических механизмов, аналогичных таковым при ТИА. Существует предположение, что нейропротективный эффект ТИА обусловлен, так называемой, ишемической толерантностью [143]. Однако сложно объяснить все этим феноменом, так как многие пациенты с ТИА могли изменить образ жизни и получать адекватное лечение и профилактику. Нельзя исключить влияние неизвестных генетических факторов, потенциально оказывающих влияние на клиническую картину у пациентов с асимптомными инфарктами головного мозга. Таким образом, неоднозначные результаты проведенных исследований по изучению влияния многоочагового поражения головного мозга, лейкоареоза,

асимптомных инфарктов требуют проведения дальнейших исследований для уточнения прогностической значимости этих факторов при восстановлении после инсульта.

1.10. Роль когнитивных нарушений, возраста и пола в восстановлении двигательных функций.

Одним из важнейших факторов, способствующих достижению наилучших результатов восстановления, является эффективное лечение и профилактика коморбидных заболеваний, ухудшающих функциональный исход. В первую очередь это касается пожилых пациентов вследствие наличия у них большего количества сопутствующих заболеваний, а также вследствие худшего функционального состояния этих пациентов непосредственно из-за возраста. Все это затрудняет как достижение успешных результатов восстановления, так и оценку реабилитационного потенциала у данных пациентов.

Когнитивные нарушения, возраст и преморбидная инвалидность значительно ухудшают функциональное восстановление после инсульта [32,45,196,210]. Вместе с тем, Mutai Н. и соавт. [149] показано, что функциональное восстановление в большей степени зависит от восстановления двигательных функций, чем от других факторов. Следует отметить, что взаимосвязь между нарушениями когнитивных функций и функциональным восстановлением не является специфичной для пациентов, перенесших инсульт, и прослеживается не только в рамках заболеваний центральной нервной системы, но и при других заболеваниях, как например, при переломе бедра [83]. Причиной этому может служить затруднение понимания пациентами контекста программы реабилитации и выполнения различных инструкций. Кроме того, наличие когнитивных нарушений может быть проявлением значительной дисфункции центральной нервной системы, что негативно сказывается на ее способности к реорганизации в процессе реабилитации.

Counsell и соавт. разработали и внедрили прогностическую модель восстановления после инсульта с шестью факторами, установленными вскоре после инсульта, способную предсказать вероятность выживания и независимости пациента через 6 и 12 месяцев после инсульта [51,52]. К этим шести факторам относятся: возраст, проживание в одиночестве, предынсультная независимость, нормальная речевая реакция по шкале комы Глазго, способность поднимать руки, способность ходить. Другими авторами при оценке продолжительности курса восстановительного лечения отмечено, что наиболее значимыми прогностическими факторами, влияющими на функциональное восстановление и скорейшую выписку из реабилитационного стационара являются: возраст, предынсультный социальный статус, а также способность к передвижению и общая двигательная активность [39].

В некоторых исследованиях показано, что женский пол является прогностическим фактором, отрицательно влияющим на функциональное восстановление после инсульта [149,211,217]. Однако это влияние весьма неоднозначно, т.к. пациенты женского пола в среднем были старше пациентов мужского пола и у них чаще не хватало близких членов семьи для ухода.

1.11. Зрительно-пространственное игнорирование и восстановление двигательных функций.

Частыми расстройствами после инсульта является зрительно-пространственное игнорирование (ЗПИ) контралатеральных полушарному очагу раздражителей [29,43]. В исследованиях различными авторами показано, что наличие у пациента с инсультом игнорирования, особенно с локализацией очага в правом полушарии, уменьшает функциональное восстановление и увеличивает продолжительность пребывания в стационаре [28,93,1004]. Наличие зрительно-пространственного игнорирования приводит к худшему восстановлению двигательных возможностей, усугублению инвалидности и худшим результатам

общего функционального восстановления, даже несмотря на активное восстановительное лечение [162].

Существует предположение, что эффект угнетения функциональных сетей, отвечающих за внимание и сосредоточенность [49,50,172] препятствует спонтанной модуляции межполушарной конкуренции, происходящей в течение первых 10 недель от начала инсульта, которая способствует восстановлению нарушенных двигательных функций, а также зрительно-пространственной ориентации [49,148]. Очевидно, что существуют и другие факторы, связанные с ЗПИ, которые также могли бы повлиять на восстановление двигательных функций. Известно, что ЗПИ способствует неиспользованию пораженных конечностей в повседневной жизни, что может приводить к подавлению механизмов быстрого восстановления неврологических нарушений в течение первых трех месяцев от начала инсульта [154] и, вероятно, к отрицательному влиянию на механизмы восстановления двигательных функций, зависящих от обучающего движения восстановительного лечения при гемипарезах [49]. Таким образом, уменьшение выраженности ЗПИ позволяет пациентам в большей степени использовать паретичные конечности, что может способствовать лучшим результатам реабилитационного лечения. Недавние исследования, в которых пациенты оценивались, начиная с острого периода инсульта, показали, что восстановление контроля над движениями за счет уменьшения резких движений и контролирования степени свободы в достижении поставленных задач в основном определяется в течение первых 5-8 недель после инсульта [42,115,116].

1.12. Восстановление двигательных функций и качество жизни.

Важной задачей реабилитации пациентов после инсульта является социальная реадaptация и улучшение качества жизни. Вместе с тем, качество жизни, в свою очередь, может оказывать влияние на восстановительные процессы. В исследовании Heikinheimo T. и Chimbayo D. показано, что низкое качество жизни оказывает негативное влияние на функциональное восстановление после инсульта и ассоциируется с пожилым возрастом и женским

полом [81]. Оценка качества жизни приобретает все большее значение в качестве конечного результата при исходе различных острых и хронических заболеваний [88,141,201]. Значительное влияние на качество жизни после инсульта оказывают падения: чем выше риск падений, тем хуже качество жизни через 2,5 года после инсульта, в особенности это касается подвижности, самообслуживания и повседневных видов деятельности [103]. Риск падения оценивался с помощью шкалы, созданной Runge и Rehfeld, которая включает в себя: нарушение походки и равновесия, снижение силы и координации в ногах, прием большого количества лекарственных препаратов, в том числе прием лекарственных препаратов, способных увеличивать риск падения, наличие падений в анамнезе, а также когнитивные нарушения с психомоторным возбуждением [178]. Некоторые из этих факторов могут поддаваться коррекции с помощью реабилитационных мероприятий, например, коррекция схемы медикаментозного лечения, обучение ходьбе, координации движений и равновесию, силовые тренировки и т.д. В исследованиях было отмечено, что важнейшими составляющими функционального состояния, влияющими на качество жизни, у постинсультных больных являются равновесие и подвижность [185]. Показано, что восстановительное лечение даже у пожилых пациентов может снизить не только риск падений, но и их частоту [73]. Определенное значимое влияние на двигательную активность и качество жизни оказывают тревога и депрессия [56,111,124]. При условии уменьшения риска падений на ранних этапах восстановления после инсульта, а также при своевременной диагностике и коррекции тревоги и депрессии возможно улучшение качества жизни больных после инсульта в долгосрочной перспективе [103].

Глава 2. Материалы, методология и методы исследования

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Работа выполнена в ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва) на базе 3-го неврологического отделения. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 1/15 от 21.01.2015 г.). Перед включением в исследование от каждого испытуемого было получено добровольное информированное согласие.

В исследование включено 104 пациента (67 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 27 до 74 лет (средний возраст 58 лет) в восстановительном периоде впервые возникшего ишемического инсульта полушарной локализации, находившиеся на лечении в 3-м неврологическом отделении ФГБНУ НЦН с 2012 по 2016 гг. Ретроспективно оценивались 50 пациентов, находящихся на стационарном обследовании и лечении в период с 2012 по 2014 гг. Проспективно оценивались 54 пациента, находящихся на стационарном обследовании и лечении, в период с 2014 по 2016 гг.

2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводилось общеклиническое и неврологическое обследование с подробным исследованием двигательных, когнитивных и речевых функций. Подробный неврологический статус оценивался по окончании острого периода (через 3 недели от развития) инсульта и в конце позднего восстановительного периода (в конце первого года) инсульта.

Для определения патогенетического подтипа ишемического инсульта у всех пациентов оценивалось состояние магистральных артерий головы с помощью дуплексного сканирования, исследовались гемореологические показатели крови, при необходимости уточнялось состояние сердца с помощью эхокардиографии,

состояние интракраниальных сосудов с помощью транскраниальной доплерографии, части больных проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, СМАД. В исследование не входили пациенты с неустановленным патогенетическим подтипом.

Локализация и объем инфаркта оценивались с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга в режиме T2-взвешенного изображения (T2-ВИ) с толщиной среза 5 мм на магнитно-резонансном томографе “Siemens Magnetom Symphony” с напряжением магнитного поля 1,5 Тесла. Объем инфаркта рассчитывался вручную по аксиальным срезам с использованием программы “MultiVox Dicom Viewer” (версия 5.5.4647). Для уточнения структурно-функционального состояния кортикоспинальных трактов части больных (26 человек) с глубинной локализацией инфаркта проводилась МРТ головного мозга в режиме трактографии и 19 из них проводилась транскраниальная магнитная стимуляция. В режиме ДТ-МРТ в аксиальном срезе определялись симметричные области ЗБВК, по которым рассчитывалось значение фракционной анизотропии (ФА) с обеих сторон.

Методы и шкалы, используемые в работе для оценки нарушения двигательных и других функций

Шкала NIHSS использовалась для оценки функционального состояния пациентов по окончании острого (через 3 недели) и восстановительного (через год) после инсульта. Для оценки степени нарушения двигательных функций все пациенты оценивались по шкале оценки степени пареза НИИ неврологии РАМН – каждому пациенту суммировался балл степени пареза руки и балл степени пареза ноги (0 баллов – отсутствие парезов, 10 баллов – гемиплегия), по шкале Оргогозо и по шкале функциональной мобильности при ходьбе Perry. По этим шкалам пациенты также оценивались через 3 недели и через год после инсульта. Для оценки степени выраженности гемипареза использовалась Шкала НИИ неврологии РАМН. Для уточнения степени двигательных нарушений в дистальных отделах паретичных конечностей использовалась Шкала Оргогозо.

Для оценки степени нарушения функции ходьбы использовалась шкала функциональной мобильности при ходьбе Perry и соавт. Оценка степени восстановления двигательных функций проводилась следующим образом: суммировались баллы степени пареза руки и ноги по шкале НИИ Неврологии РАМН (суммарный балл от 0 до 10) по окончании острого периода (через 3 недели от развития) инсульта, таким же образом суммировались баллы степени пареза руки и ноги по той же шкале в конце позднего восстановительного периода (в конце первого года) инсульта.

Для упрощения интерпретации полученных результатов выделено 5 вариантов степени восстановления двигательных функций после инсульта:

1. Полная
2. Значительная
3. Умеренная
4. Незначительная
5. Отсутствует

Интерпретация степени восстановления двигательных функций производилась по схеме, указанной в таблице 1.

Таблица 1. Интерпретация степени восстановления двигательных функций

Суммарный балл по шкале НИИ Неврологии РАМН через 3 недели после инсульта	Суммарный балл по шкале НИИ Неврологии РАМН через 1 год после инсульта	Интерпретация степени восстановления двигательных функций
любой	0	полная
3-10	1	значительная
5-10	2	значительная
7-10	3	значительная
8-10	4	значительная
10	5	значительная
2	1	умеренная
3 или 4	2	умеренная
5 или 6	3	умеренная
6 или 7	4	умеренная
7-9	5	умеренная
8-10	6	умеренная
10	7	умеренная
4	3	незначительная
5	4	незначительная
6	5	незначительная
7	6	незначительная
8 или 9	7	незначительная
9 или 10	8	незначительная
10	9	незначительная
1	1	отсутствие
2	2	отсутствие
3	3	отсутствие
4	4	отсутствие
5	5	отсутствие
6	6	отсутствие
7	7	отсутствие
8	8	отсутствие
9	9	отсутствие
10	10	отсутствие

Для оценки степени мышечной спастичности паретичных конечностей использовалась шкала спастичности Ашворта. Для определения степени инвалидизации и функциональной независимости использовалась модифицированная шкала Рэнкина (МШР). Для детальной оценки когнитивных нарушений использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) в последние годы стала одним из наиболее популярных скрининговых инструментов для выявления когнитивного снижения. По сравнению с краткой шкалой

исследования психического статуса (MMSE), она лучше выявляет умеренные когнитивные нарушения и включает тесты для оценки регуляторных функций, что особенно важно для раннего выявления когнитивной дисфункции при сосудистой патологии головного мозга и других заболеваниях, первично нарушающих функционирование лобных долей. Время для проведения исследования с помощью MoCA составляет около 10 мин [203]. С целью подробного исследования памяти и речи использовалась методика А.Р. Лурия.

2.3. Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки результатов “полная” и “значительная” степень восстановления были объединены в категорию значимого восстановления – 37 пациентов, остальные 67 пациентов объединены в категорию незначимого восстановления. Также произведено подразделение на группы пациентов с наличием и отсутствием факта восстановления. По исходу двигательных нарушений через год после инсульта пациенты подразделены на группы: 1) с благоприятным исходом – при наличии легких и умеренных двигательных нарушений или при отсутствии двигательных нарушений и 2) с неблагоприятным исходом – при сохраняющихся выраженных или грубых двигательных нарушениях. Для статистической оценки достоверности влияния изучаемых прогностических факторов восстановления двигательных функций использовался точный метод Фишера с использованием программы “IBM SPSS Statistics 23.0”.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Клиническая характеристика больных

В исследование включено 104 пациента: 67 (64%) мужчин и 37 (36%) женщин (рис.1). Средний возраст всех пациентов 58 лет. Средний возраст мужчин 59,5 лет, женщин – 55 лет (рис.2).

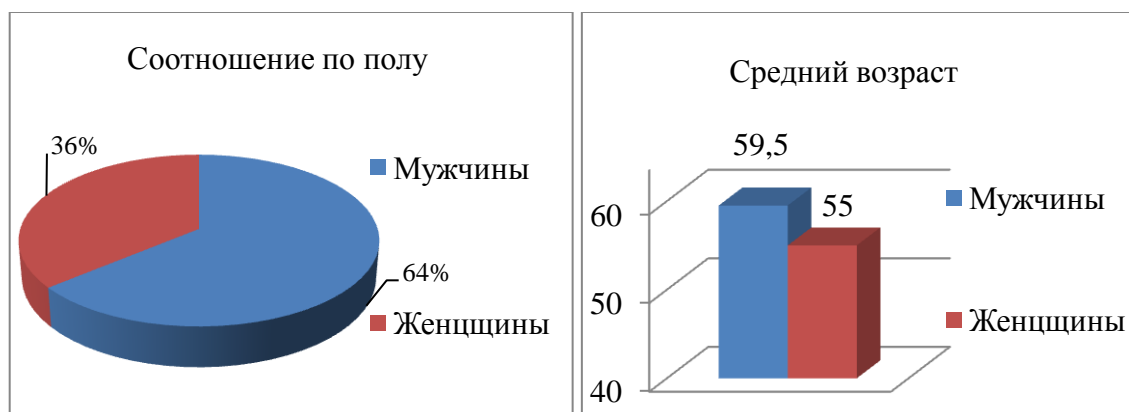


Рис. 1. Соотношение больных по полу Рис. 2. Соотношение больных по возрасту

Пациенты подразделены по возрасту на 3 группы:

1. молодой возраст – 13 (12,5%) пациентов моложе 45 лет (средний возраст – 37 лет),
2. средний возраст – 39 (37,5%) пациентов в возрасте от 45 до 59 лет (средний возраст – 53 года),
3. пожилой возраст – 52 (50%) пациента в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст – 67 лет)

Таблица 2. Распределение больных по возрасту

Возраст	молодой	средний	пожилой
Диапазон	27-44 года	45-59 лет	60-74 года
Количество больных	13	39	52
% соотношение больных	12,5%	37,5%	50%
Средний возраст по группам	37 лет	53 года	67 лет

По патогенетическому подтипу ишемического инсульта пациенты распределены следующим образом: 39 (37%) пациентов с атеротромботическим подтипом, 37 (36%) - с кардиоэмболическим, 19 (18%) - с лакунарным, 3 (3%) пациента с гемодинамическим подтипом, 2 (2%) пациента - с гемореологической микроокклюзией, у 3 (3%) пациентов диагностирована артериальная диссекция и у одной (1%) пациентки - церебральный васкулит (рис. 3).

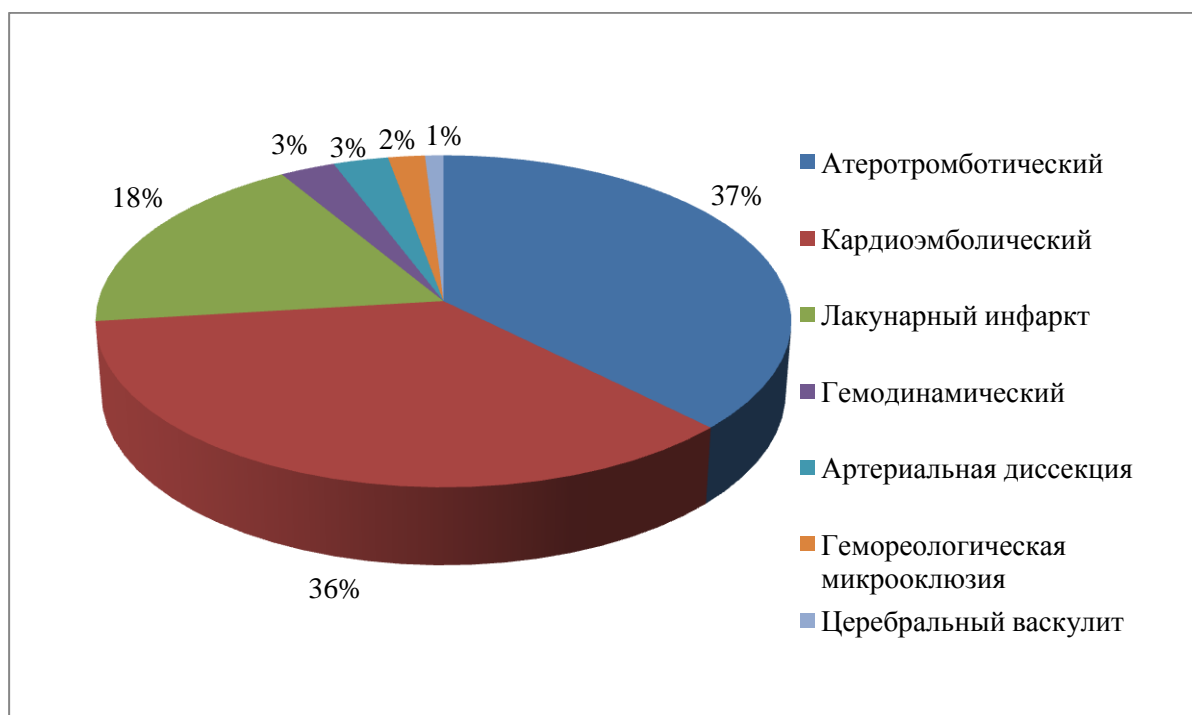


Рис. 3. Распределение пациентов по патогенетическому подтипу ишемического инсульта

Степень выраженности гемипареза у пациентов через 3 недели после инсульта по шкале НИИ неврологии РАМН (сумма баллов по степени пареза руки и ноги) колебалась от 2 до 10, среднее значение – 6,53. В конце восстановительного периода инсульта (через год) сумма баллов по шкале НИИ неврологии РАМН колебалась от 0 до 8, среднее значение – 3,82 (Таблица 3).

Таблица 3. Распределение пациентов по степени выраженности гемипареза по шкале НИИ неврологии РАМН (рука+нога).

	минимальное значение	максимальное значение	среднее значение
через 3 недели после инсульта	2	10	6,53
через год после инсульта	0	8	3,82

По степени выраженности двигательных нарушений по шкале Оргогозо у пациентов через 3 недели после инсульта диапазон значений составил от 0 до 40, среднее значение – 11. Через год после инсульта диапазон значений по этой же шкале составил от 0 до 50, среднее значение 24,71 (Таблица 4).

Таблица 4. Распределение пациентов по степени выраженности двигательных нарушений по шкале Оргогозо.

	минимальное значение	максимальное значение	среднее значение
через 3 недели после инсульта	0	40	11
через год после инсульта	0	50	24,71

По степени выраженности функциональных нарушений по шкале NIHSS через 3 недели после инсульта значения колебались от 2 до 20, среднее – 10,09. Через год после инсульта диапазон значений по этой же шкале составил от 0 до 17, среднее значение 6,32. В зависимости от степени тяжести инсульта через 3 недели от его развития пациенты подразделены на 3 группы по шкале NIHSS (Таблица 5):

1. 22 пациента с инсультом легкой степени – 1- 6 баллов
2. 61 пациент с инсультом средней тяжести – 7-13 баллов
3. 21 пациент с тяжелым инсультом – 14 и более баллов

Таблица 5. Распределение пациентов по степени выраженности функциональных нарушений по шкале NIHSS.

	легкой степени	средней степени	тяжелой степени
Количество больных	22	61	21
Диапазон значений	2-6	7-13	14-20
Среднее значение	4,86	10,08	15,57

По степени нарушения ходьбы по шкале мобильности при ходьбе Perry через 3 недели после инсульта значения колебались от 0 до 5, среднее – 1,48.

Через год после инсульта диапазон значений остался таким же - от 0 до 5, среднее значение 3,05 (Таблица 6).

Таблица 6. Распределение пациентов по степени нарушения ходьбы по шкале Perry.

	минимальное значение	максимальное значение	среднее значение
через 3 недели после инсульта	0	5	1,48
через год после инсульта	0	5	3,05

По степени нарушения самообслуживания по МШР через 3 недели после инсульта значения колебались от 1 до 5, средний показатель – 3,85. Через год после инсульта диапазон значений остался таким же - от 0 до 5, средний показатель - 2,46 (Таблица 7).

Таблица 7. Распределение пациентов по степени нарушения самообслуживания по МШР.

	минимальное значение	максимальное значение	среднее значение
через 3 недели после инсульта	1	5	3,85
через год после инсульта	0	5	2,46

У 70 (67%) пациентов выявлено повышение мышечного тонуса по спастическому типу разной степени выраженности через 3 недели после инсульта. У 34 (33%) пациентов не выявлено повышения мышечного тонуса по спастическому типу. По степени выраженности спастичности по шкале Ашворт (сумма баллов значений степени спастичности руки и ноги) через 3 недели после инсульта значения колебались от 0 до 6, среднее значение – 1,92.

При оценке глубокой чувствительности нарушение глубокой чувствительности в паретичных конечностях выявлено у 60 (58%) пациентов. Не выявлено нарушения глубокой чувствительности у 28 (27%) пациентов. 16 (15%) пациентам не удалось достоверно верифицировать наличие или отсутствие чувствительных нарушений вследствие наличия у них выраженной сенсомоторной афазии (рис.4).

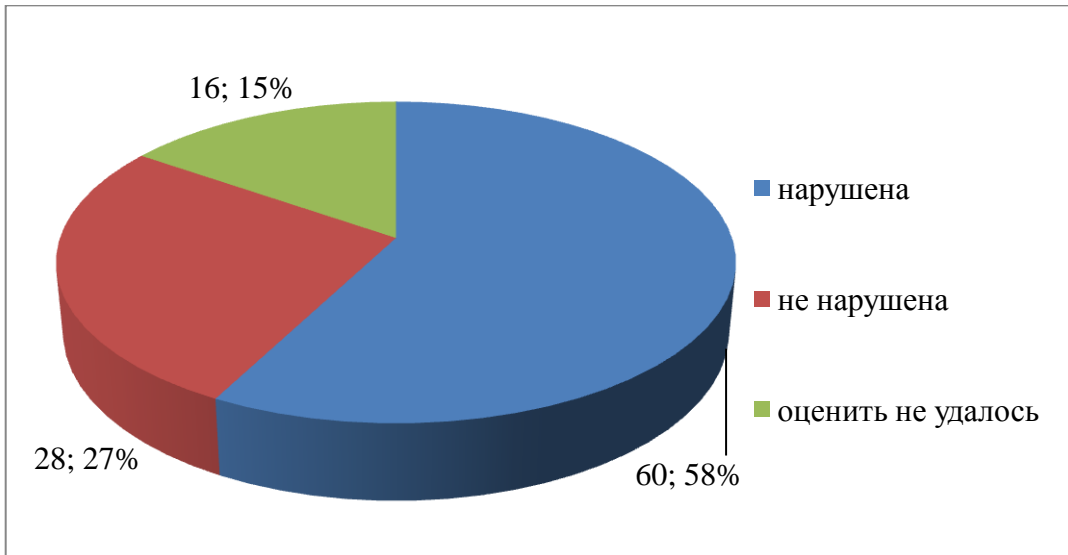


Рис. 4. Распределение больных по нарушению глубокой чувствительности

При оценке речевых нарушений через 3 недели после инсульта пациенты были распределены в зависимости от степени выраженности афазии: у 16 (16%) пациентов отмечалась выраженная или грубая сенсо-моторная афазия, у 19 (18%) пациентов – легкая или умеренная моторная афазия изолированно или в сочетании с легким сенсорным компонентом и у 69 (66%) пациентов не выявлено речевых нарушений (рис.5).

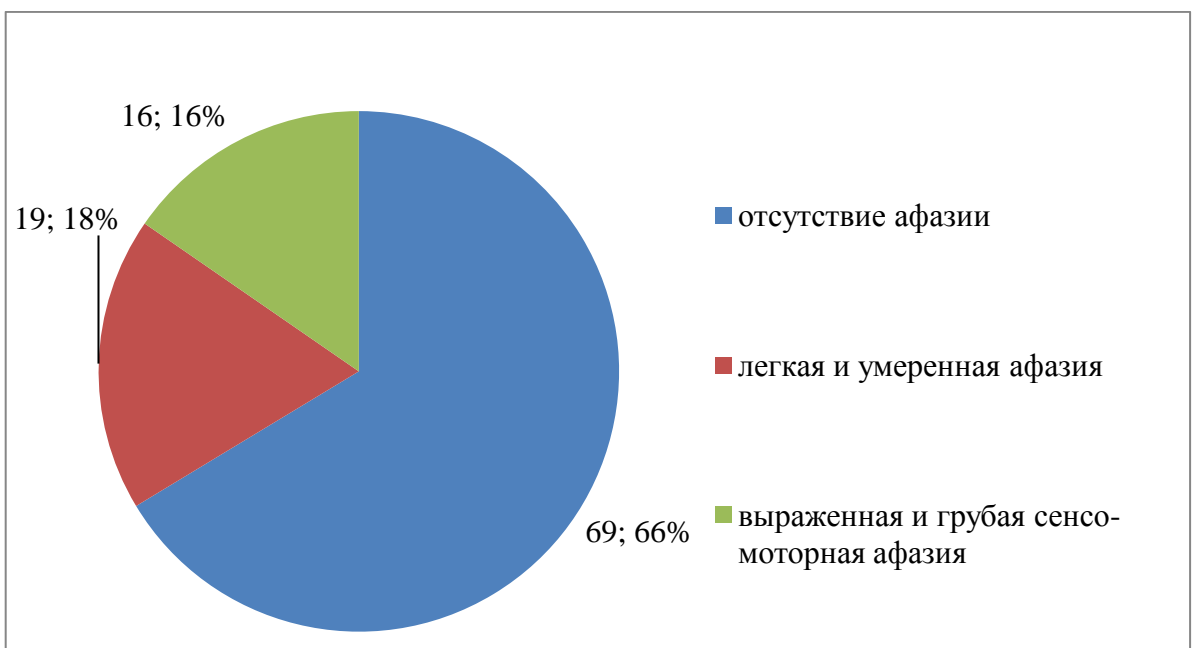


Рис. 5. Распределение больных по степени выраженности афазии

При оценке когнитивных нарушений больные подразделены на следующие группы:

1. с отсутствием когнитивных нарушений – 22 (21%) пациента, средний балл по МоСа – 28;
2. с легкими и умеренными когнитивными нарушениями – 53 (51%) пациента, средний балл по МоСа – 22;
3. с выраженными когнитивными нарушениями – 13 больных, средний балл по МоСа – 16;
4. у 16 (15%) пациентов не представлялось возможным исследовать когнитивные функции вследствие выраженных речевых нарушений.

Таким образом, в исследовании преобладали пациенты с умеренными и легкими когнитивными нарушениями. В исследование не включались пациенты с выраженной деменцией.

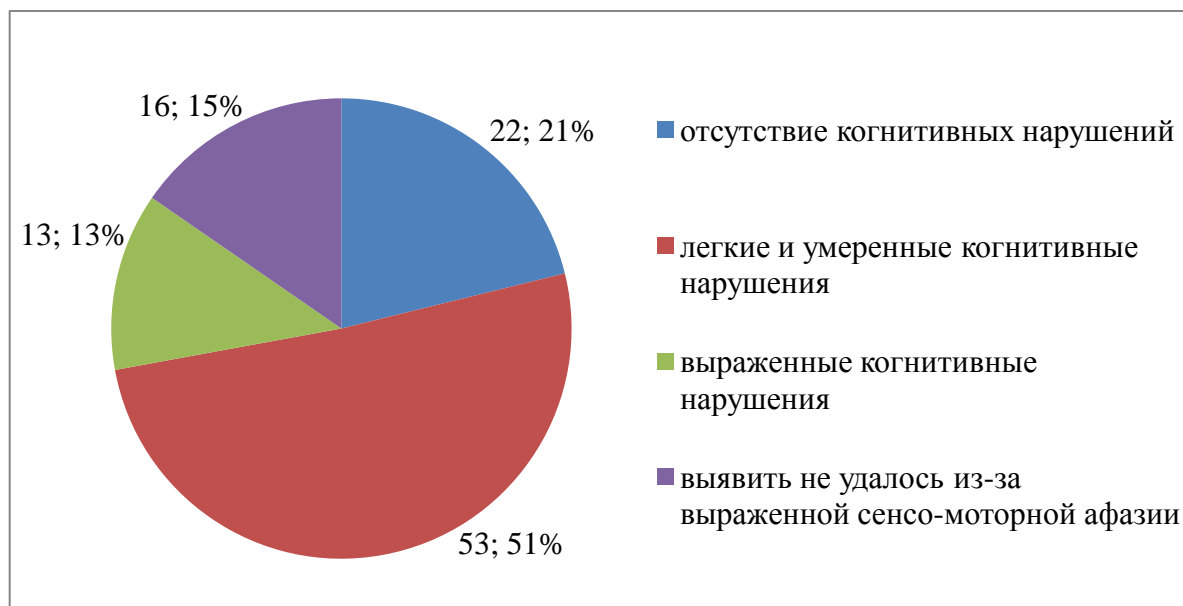


Рис. 6. Распределение больных по степени выраженности когнитивных нарушений

Таблица 8. Распределение больных по степени выраженности когнитивных нарушений

	отсутствие когнитивных нарушений	легкие и умеренные когнитивные нарушения	выраженные когнитивные нарушения	выявить не удалось из-за выраженной сенсо-моторной афазии
Количество больных	22	53	13	16
Диапазон значений по MoCa	28-30	18-27	14-16	-
Среднее значение по MoCa	28,41	22,21	15,54	-

В зависимости от наличия и степени выраженности сопутствующей ХСН пациенты подразделены также на 3 группы (рис.7):

1. с отсутствием ХСН – 50 (48%) пациентов
2. с легкой и умеренной степенью ХСН (I и IIА ст.) – 43 (41%) пациента
3. с выраженной ХСН (IIБ ст.) – 11 (11%) пациентов

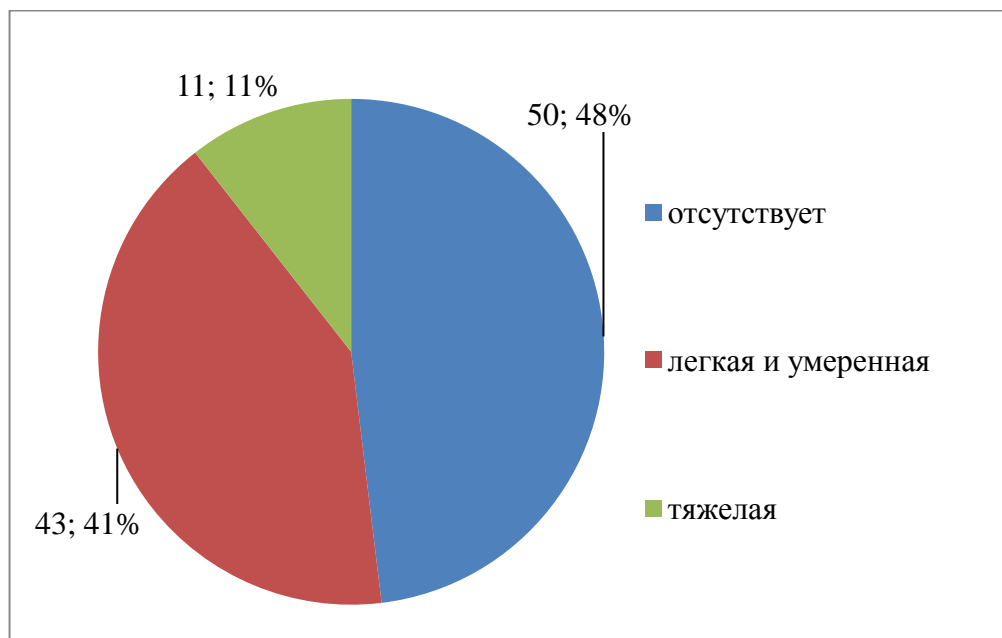


Рис. 7. Распределение больных по наличию и степени выраженности ХСН

У 13 (13%) пациентов зафиксирована пароксизмальная или постоянная форма мерцательной аритмии (рис.8).

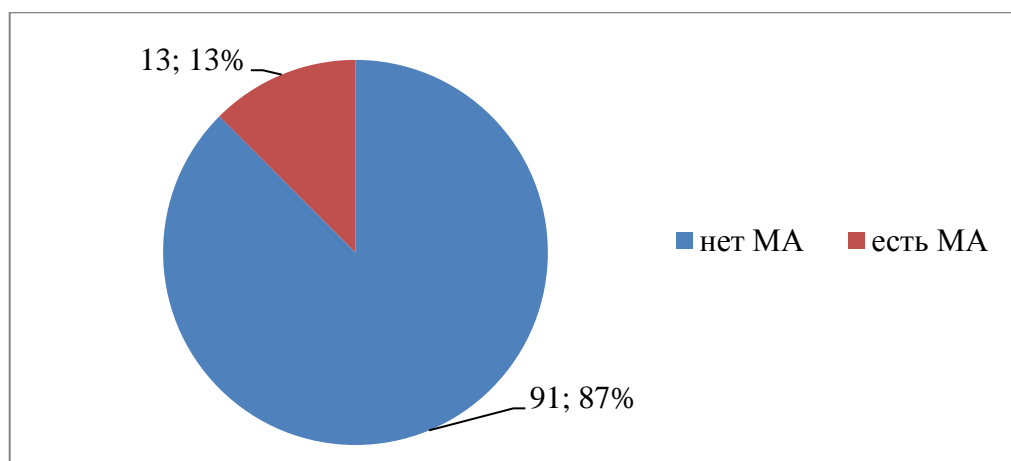


Рис. 8. Распределение больных по наличию мерцательной аритмии (МА)

14 исследуемых пациентов страдали сахарным диабетом (13 пациентов – с сахарным диабетом 2 типа и 1 пациент с сахарным диабетом 1 типа).

3.2. Нейровизуализационная характеристика больных

У 57 (55%) пациентов ишемический очаг локализовался в левом полушарии головного мозга, у 47 (45%) – в правом.

По локализации полушарного инфаркта головного мозга пациенты подразделены на 3 группы (рис.9):

1. С глубинной локализацией очага – 57 (55%) пациентов
2. С корково-подкорковой локализацией очага – 28 (27%) пациентов
3. С преимущественно корковой локализацией очага – 19 (18%) пациентов.

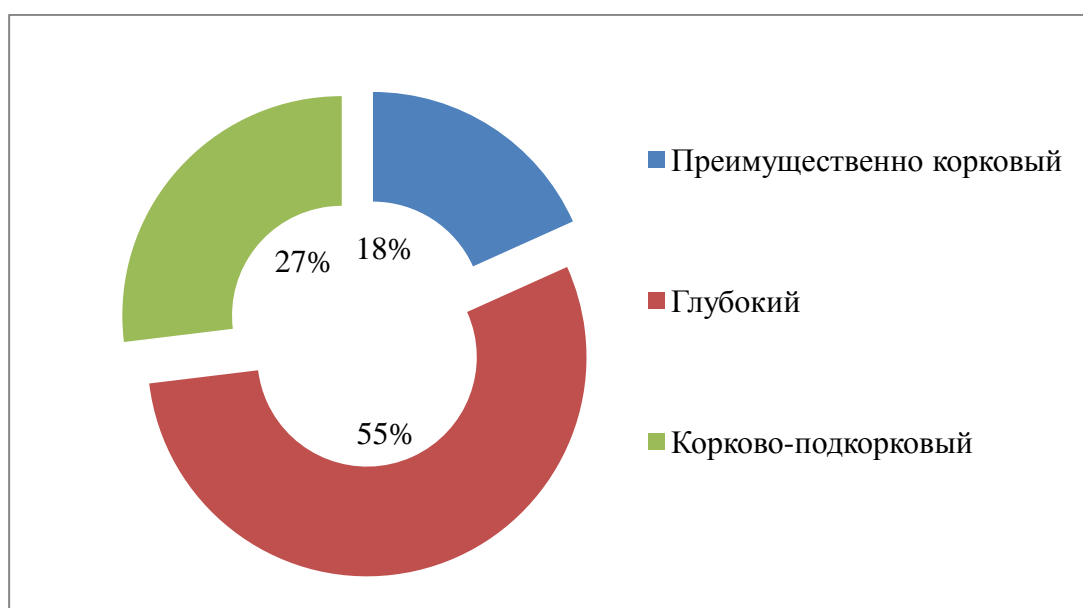


Рис. 9. Соотношение больных по локализации очага

В зависимости от объема инфаркта головного мозга пациенты подразделены на 4 группы:

1. Обширный объем инфаркта характеризовался как инфаркт, занимающий более половины системы внутренней сонной артерии (ВСА),
2. Большой объем инфаркта занимал больше половины бассейна СМА,
3. Средний объем инфаркта занимал менее половины бассейна СМА,
4. Малый объем инфаркта занимал менее 5 см³

Характеристика пациентов по объему инфаркта головного мозга представлена в таблице 9.

Таблица 9. Распределение больных по объему инфаркта головного мозга.

Объем	Количество больных	Средний объем инфаркта см ³
Малый	40	1,98
Средний	37	11,72
Большой	14	28,64
Обширный	13	67,64

Вовлечение ЗБВК в зону инфаркта имело место у 46 (44%) пациентов.

По степени выраженности сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии в зависимости от наличия соответствующих очаговых изменений по данным МРТ головного мозга пациенты подразделены на 3 группы:

1. с отсутствием очаговых изменений по данным МРТ, характерных для дисциркуляторной энцефалопатии – 29 (28%) пациентов,
2. с легкими и умеренными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии – I-II ст. по шкале FAZEKAS – 58 (56%) пациентов,
3. с выраженными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии - III ст. по шкале FAZEKAS – 17 (16%) пациентов.

3.3. Степень восстановления двигательных функций в зависимости от клинических факторов

В зависимости от степени восстановления двигательных функций пациенты подразделялись следующим образом (рис.10):

1. Со значительным и полным восстановлением двигательных функций – 37 (35,5%) больных,
2. С умеренным восстановлением двигательных функций – 37 (35,5%) больных
3. С незначительным восстановлением или отсутствием восстановления двигательных функций – 30 (29%) больных

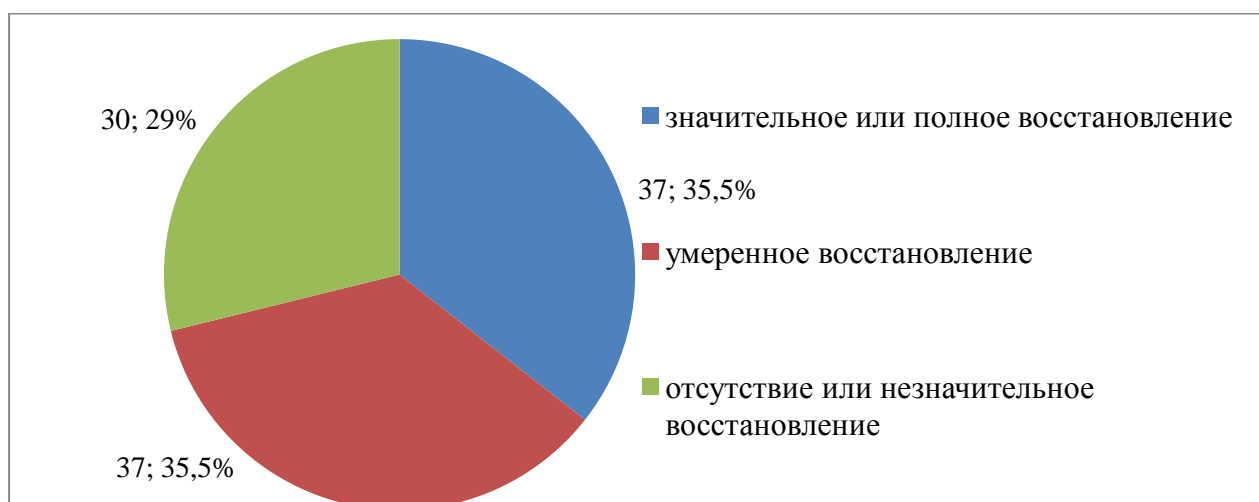


Рис. 10. Распределение больных по степени восстановления двигательных функций

Пациенты с инсультом в молодом возрасте показали достоверно лучшую ($p = 0,04$) степень восстановления двигательных функций по сравнению с пациентами среднего возраста. При оценке влияния гендерного фактора на степень восстановления двигательных функций обнаружено, что у женщин статистически достоверно выше ($p = 0,04$) степень восстановления двигательных функций, чем у мужчин. Вероятно, это связано с тем, что в нашем исследовании мужчины в среднем на 4,5 года старше женщин.

При оценке прогностической значимости патогенетического подтипа ишемического инсульта выявлено, что при кардиоэмболическом подтипе инсульта вероятность восстановления двигательных функций была достоверно

выше, чем у пациентов с атеротромботическим подтипом ($p = 0,004$). Полученная разница в восстановлении между пациентами с атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом может быть связана с преобладанием вовлечения ЗБВК и глубокой локализацией инфаркта у пациентов с атеротромботическим инсультом, а также меньшим количеством пациентов с преимущественно корковыми инфарктами (таблица 10). В то время как у пациентов с кардиоэмболическим инсультом в большей степени преобладали пациенты с корково-подкорковой и корковой локализацией инфаркта (суммарно – 67% больных). При этом объем инфаркта у пациентов с кардиоэмболическим инсультом ($22,16 \text{ см}^3$) несколько превышал средний объем инфаркта пациентов с атеротромботическим инсультом ($16,94 \text{ см}^3$).

Таблица 10. Нейровизуализационные характеристики больных с атеротромботическим и кардиоэмболическим патогенетическими подтипами инсульта

	Средний объем инфаркта (см^3)	Локализация инфаркта (количество больных)	Вовлечение ЗБВК в зону инфаркта (количество больных)
Атеротромботический инсульт	16,94	корковые – 7 (18%) корково-подкорковые – 10 (26%) глубинные – 22 (56%)	18 (46%)
Кардиоэмболический инсульт	22,16	корковые - 9 (24%) корково-подкорковые - 16 (43%) глубинные – 12 (33%)	13 (35%)

При оценке значимости наличия когнитивных нарушений выявлено, что у пациентов без когнитивных нарушений степень восстановления двигательных функций была несколько выше, чем у пациентов с когнитивными нарушениями, однако статистической достоверности не получено ($p = 0,32$).

Следует отметить, что в исследование не включались пациенты с грубыми когнитивными нарушениями.

По шкале MoCA через 3 недели после инсульта средний балл у больных со значительным и полным восстановлением двигательных функций был несколько выше ($23,44$), чем у остальных пациентов ($22,39$).

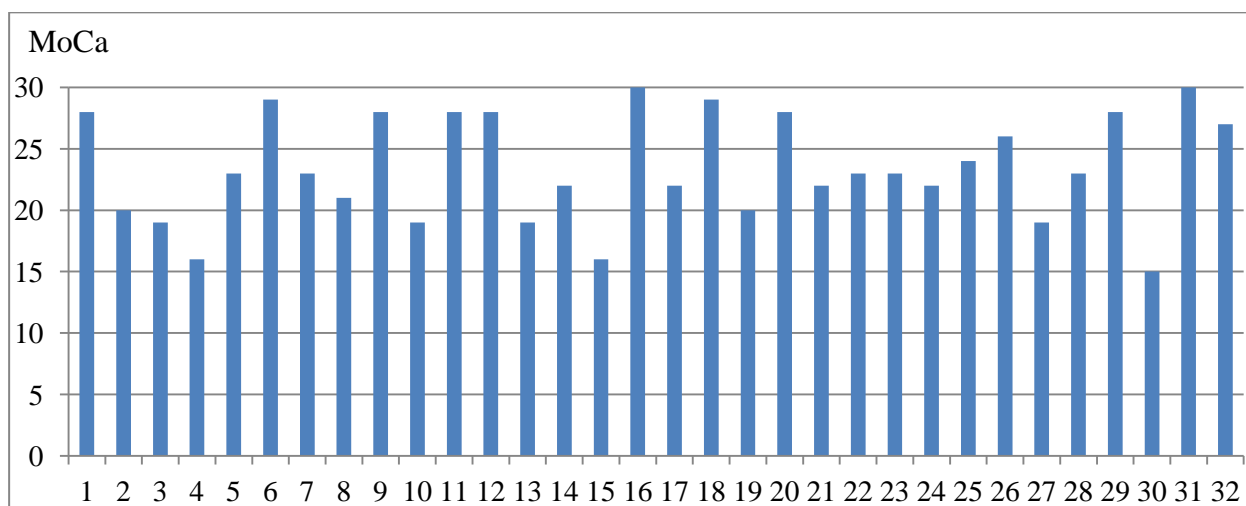


Рис. 11. Значительное или полное восстановление двигательных функций при различных показателях по шкале MoCA

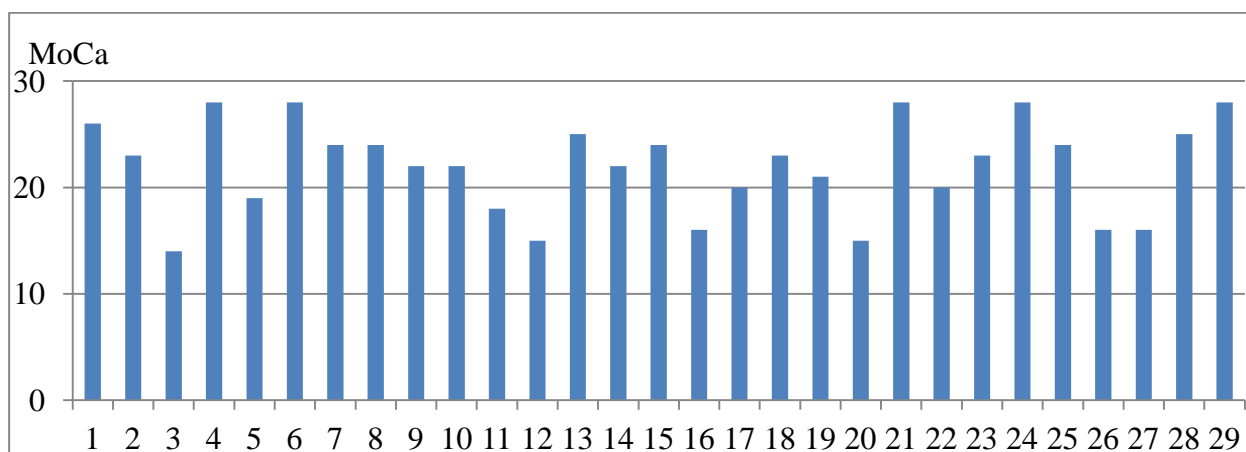


Рис. 12. Умеренное восстановление двигательных функций при различных показателях по шкале MoCA

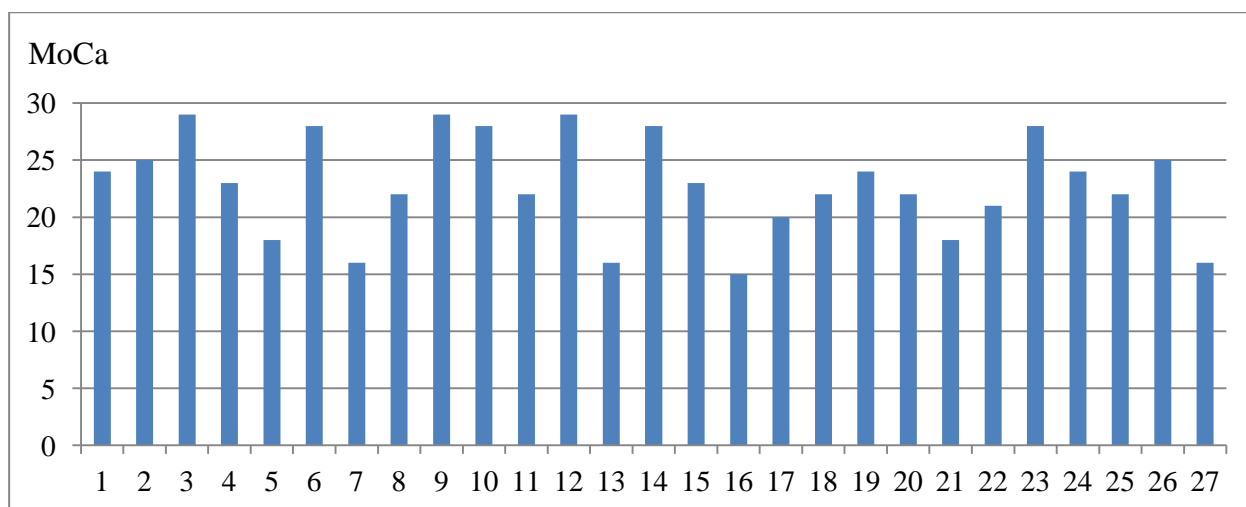


Рис. 13. Отсутствие или незначительное восстановление двигательных функций при различных показателях по шкале MoCA

При оценке значимости речевых нарушений среди “левополушарных” больных выявлено, что значимое восстановление двигательных функций у пациентов без афазии наблюдалось чаще, но статистически не достоверно ($p = 0,066$).

Тяжелая степень инсульта по классификации NIHSS была статистически незначимым фактором для низких темпов восстановления ($p = 0,12$). Пациенты с различной степенью двигательных и функциональных нарушений через 3 недели после инсульта были сопоставимы по степени восстановления двигательных функций (рис.14).

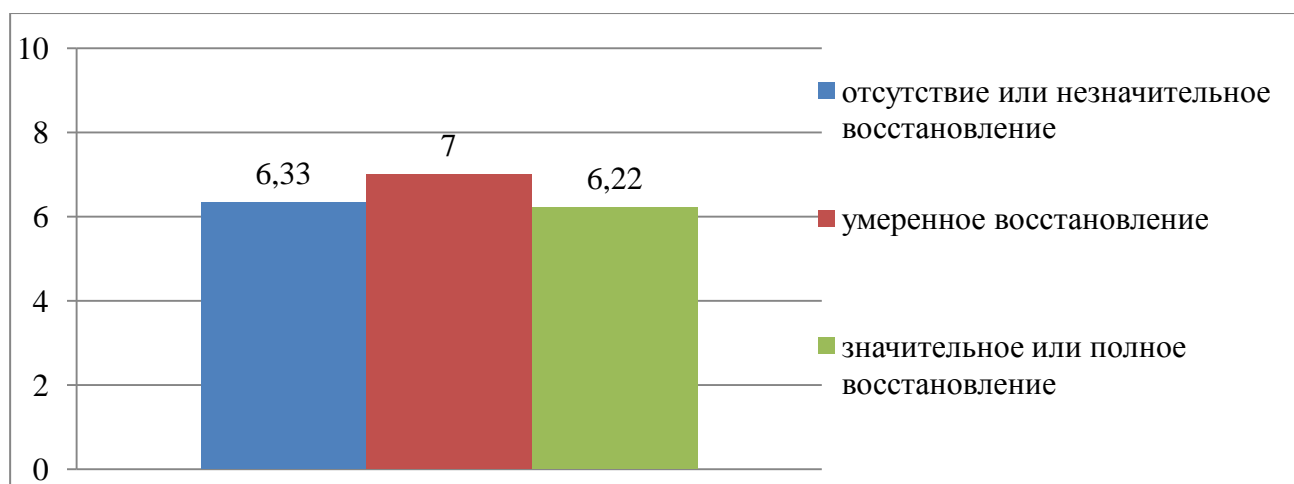


Рис. 14. Средняя сумма баллов по шкале НИИ неврологии РАМН (рука+нога) через 3 недели после инсульта у пациентов с разной степенью восстановления двигательных функций

При оценке значимости нарушений глубокой чувствительности не выявлено статистически достоверного влияния степени ее нарушения через 3 недели после инсульта на степень восстановления двигательных функций ($p = 0,64$). Тем не менее, пациенты без нарушения глубокой чувствительности показали несколько более высокие темпы восстановления двигательных функций.

При отсутствии или незначительном восстановлении двигательных функций балл по шкале Ашворт через 3 недели после инсульта был выше, чем у пациентов с более высокими темпами восстановления (рис.15).

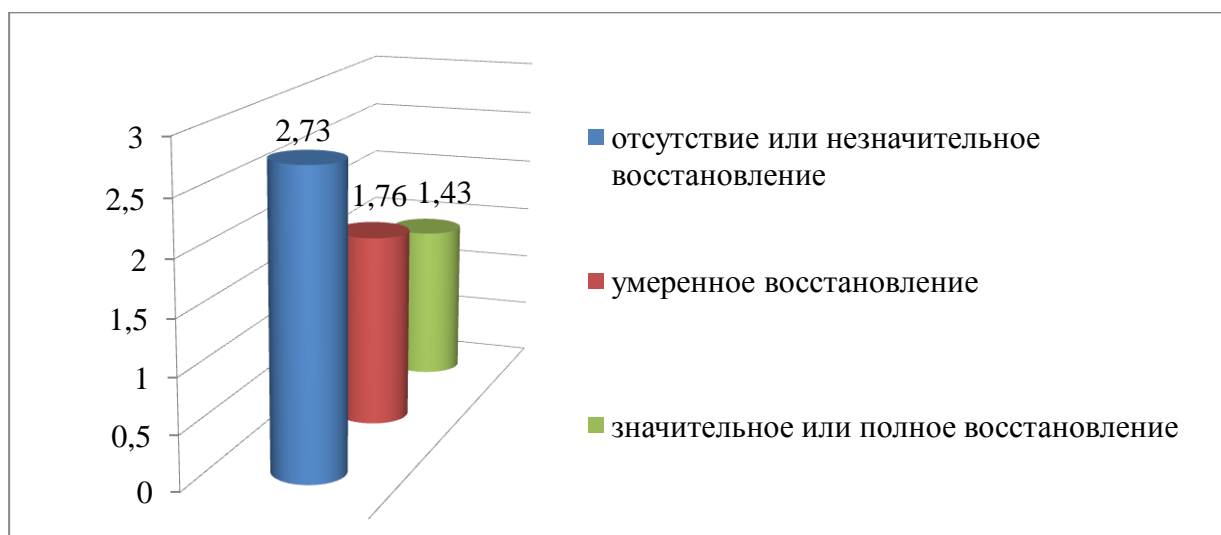


Рис. 15. Средний балл по шкале Ашворт у больных с разной степенью восстановления двигательных функций

Вероятность восстановления двигательных функций была достоверно выше у пациентов с низким баллом (0-1) по шкале Ашворт (рука+нога) ($p = 0,002$).

При оценке влияния выраженной сопутствующей соматической патологии на степень восстановления двигательных функций оценивалась значимость наиболее часто встречающихся синдромов и заболеваний, таких как наличие пароксизмальной или постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП), наличие и степень хронической сердечной недостаточности, наличие сахарного диабета.

Наличие фибрилляции предсердий не влияло на степень восстановления двигательных функций. У пациентов без сопутствующей ХСН восстановление двигательных функций шло несколько лучше, чем у пациентов с ХСН, но статистически это было не значимо ($p = 0,69$). Не выявлено также взаимосвязи между наличием сахарного диабета и степенью восстановления двигательных функций.

Таким образом, определены достоверные благоприятные прогностические клинические факторы восстановления двигательных функций. К ним относятся: молодой возраст, низкий балл по шкале Ашворт, отсутствие афазии у пациентов с локализацией инфаркта в левом полушарии головного мозга. Соответственно, достоверными неблагоприятными факторами восстановления двигательных функций являются: наличие спастичности в паретичных конечностях, наличие

афазии у пациентов с локализацией инфаркта в левом полушарии головного мозга. Вместе с тем гендерный фактор выглядит неоднозначным с учетом того факта, что мужчины в исследовании были в среднем несколько старше женщин.

3.4. Степень восстановления двигательных функций в зависимости от латерализации, локализации и объема инфаркта головного мозга

При изучении фактора латерализации инфаркта головного мозга выявлено достоверное ($p = 0,024$) благоприятное прогностическое влияние на восстановление двигательных функций левополушарной локализации ишемического очага по сравнению с правополушарной локализацией.

При анализе влияния преимущественно корковой, корково-подкорковой и глубинной локализации инфаркта на степень восстановления двигательных функций получена достоверная взаимосвязь между корковой локализацией инфаркта и значительной степенью восстановления двигательных функций ($p < 0,001$). При этом наихудшие темпы восстановления наблюдались у пациентов с глубинной локализацией инфаркта.

Пациенты с глубинной локализацией инфаркта восстанавливались достоверно хуже остальных пациентов ($p=0,04$).

При оценке значимости поражения ЗБК выявлено выраженное отрицательное влияние вовлечения ЗБК в зону инфаркта на степень восстановления двигательных функций ($p < 0,001$).

В целях уточнения значимости влияния локализации инфаркта головного мозга на восстановление двигательных функций без учета вовлечения в зону инфаркта ЗБК произведено сравнение пациентов с глубинными инфарктами без вовлечения ЗБК с пациентами с преимущественно корковыми инфарктами: получена статистически достоверная благоприятная роль восстановления двигательных функций у пациентов с преимущественно корковой локализацией инфаркта ($p = 0,024$).

Двигательные функции у пациентов с малым и средним объемом инфаркта головного мозга восстанавливались более быстрыми темпами по сравнению с пациентами с большим и обширным объемом инфаркта ($p = 0,107$).

Таким образом, определены достоверные нейровизуализационные прогностические факторы, влияющие на степень восстановления двигательных функций. К достоверным нейровизуализационным прогностическим факторам, благоприятно влияющим на степень восстановления двигательных функций относятся следующие: локализация инфаркта в левом полушарии головного мозга, преимущественно корковая локализация инфаркта, отсутствие вовлечения в зону инфаркта ЗБВК. Неблагоприятными факторами, достоверно влияющими на степень восстановления двигательных функций являются: локализация инфаркта в правом полушарии головного мозга, глубинная локализация инфаркта, вовлечение в зону инфаркта ЗБВК. При этом следует отметить, что такие факторы, как глубинная локализация инфаркта и вовлечение в зону инфаркта ЗБВК определены как независимые друг от друга достоверные прогностические факторы, неблагоприятно влияющие на восстановление двигательных функций.

3.5. Клинические предикторы выраженности двигательных нарушений через год после инсульта

Помимо изучения факторов, влияющих на степень восстановления двигательных функций произведена оценка факторов, способных повлиять на выраженность двигательных нарушений по окончании позднего восстановительного периода полушарного ишемического инсульта.

Выраженность двигательного дефицита через год после инсульта по шкале НИИ неврологии РАМН была меньше у женщин, но при этом не выявлено достоверности благоприятного влияния женского пола на выраженность двигательных нарушений ($p = 0,303$).

Пациенты молодого возраста имели меньшую степень выраженности двигательных нарушений через год после инсульта по шкале НИИ неврологии РАМН по сравнению с остальными пациентами.

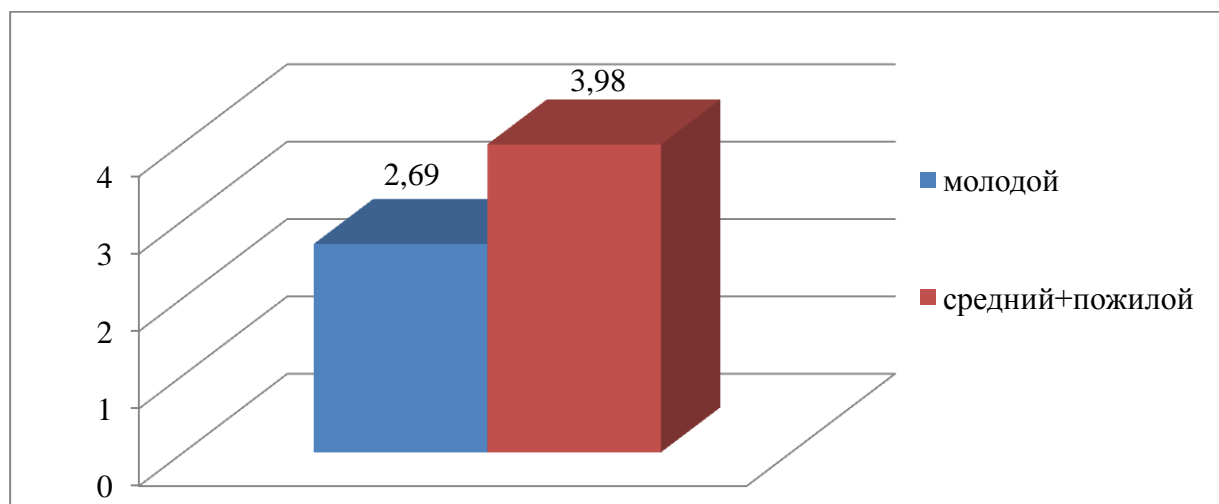


Рис. 16. Выраженность двигательных нарушений через год после инсульта в зависимости от возраста по шкале НИИ неврологии РАМН (рука+нога)

Пациенты с лакунарным инфарктом как через год после инсульта имели меньшую выраженность двигательного дефицита по сравнению с пациентами с атеротромботическим и кардиоэмболическим патогенетическим подтипом инсульта.

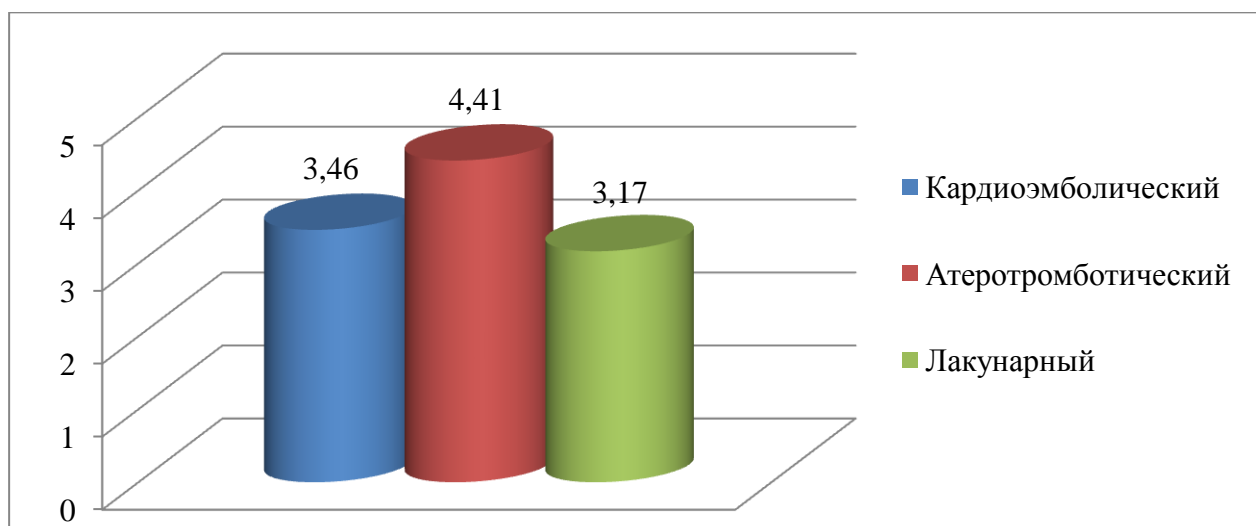


Рис. 17. Выраженность гемипареза по шкале НИИ неврологии РАМН (рука+нога) через год после инсульта

Наиболее выраженная степень гемипареза через 3 недели после инсульта наблюдалась у больных с атеротромботическим патогенетическим подтипом, несколько меньшая – у больных с кардиоэмболическим подтипом. Наименьшая выраженность гемипареза наблюдалась у больных с лакунарными инфарктами

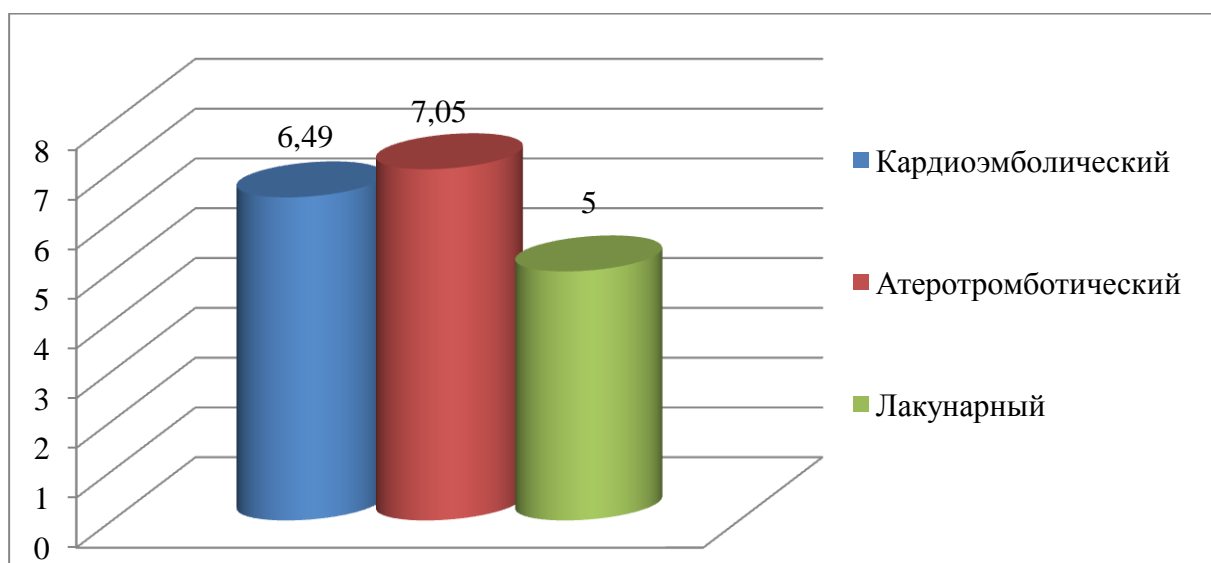


Рис. 18. Выраженность гемипареза по шкале НИИ неврологии РАМН (сумма степени пареза руки и ноги) через 3 недели после инсульта

Выраженность гемипареза по шкале НИИ неврологии РАМН через год после инсульта статистически не значимо была выше у пациентов с нарушениями глубокой чувствительности в паретичных конечностях по сравнению с пациентами без нарушения глубокой чувствительности ($p = 0,11$).

Выраженность двигательных нарушений по шкале НИИ неврологии РАМН через год после инсульта у пациентов с наличием спастичности паретичных конечностей через 3 недели после инсульта была выше, чем у пациентов без спастичности.

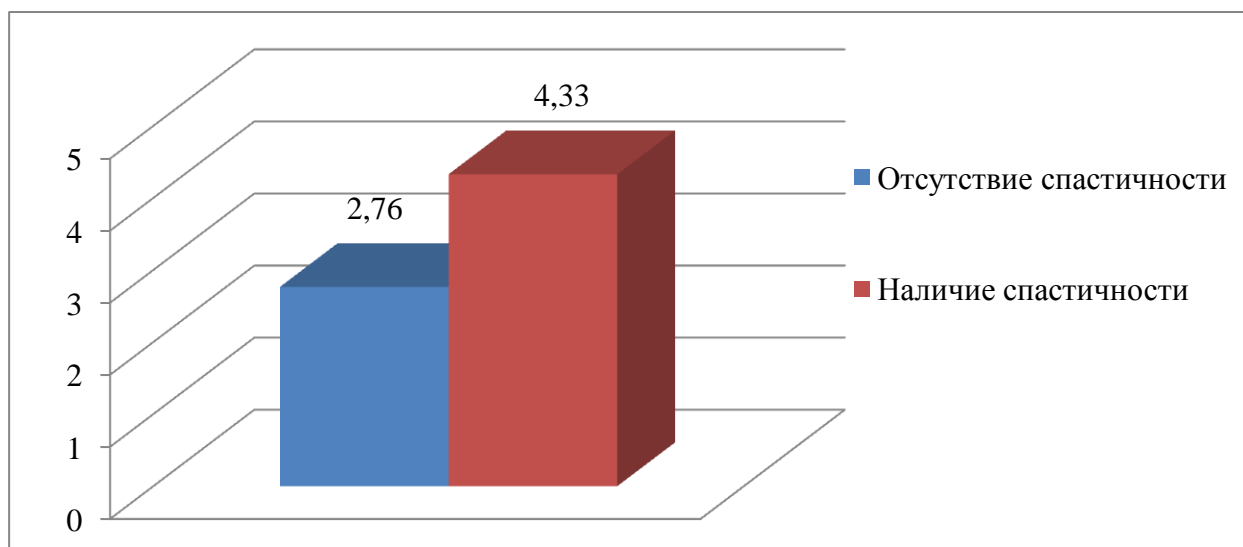


Рис. 19. Выраженность гемипареза через год после инсульта в зависимости от наличия спастичности через 3 недели после инсульта

Исход двигательных нарушений через год после инсульта был достоверно лучше у пациентов с низким баллом (0-1) по шкале Ашворт (рука+нога) ($p=0,026$).

Пациенты с более легкой степенью двигательных нарушений через год после инсульта (0-3 балла по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН) имели значительно более низкую степень двигательных нарушений через 3 недели после инсульта по шкале НИИ неврологии РАМН по сравнению с пациентами с выраженным и грубым через год после инсульта. Пациенты с выраженным и грубым двигательным дефицитом через 3 недели после инсульта (5-10 баллов по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН) имели значительно большую степень двигательных нарушений по той же шкале через год после инсульта по сравнению с пациентами с умеренным и легким гемипарезом через 3 недели после инсульта (2-4 балла по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН).

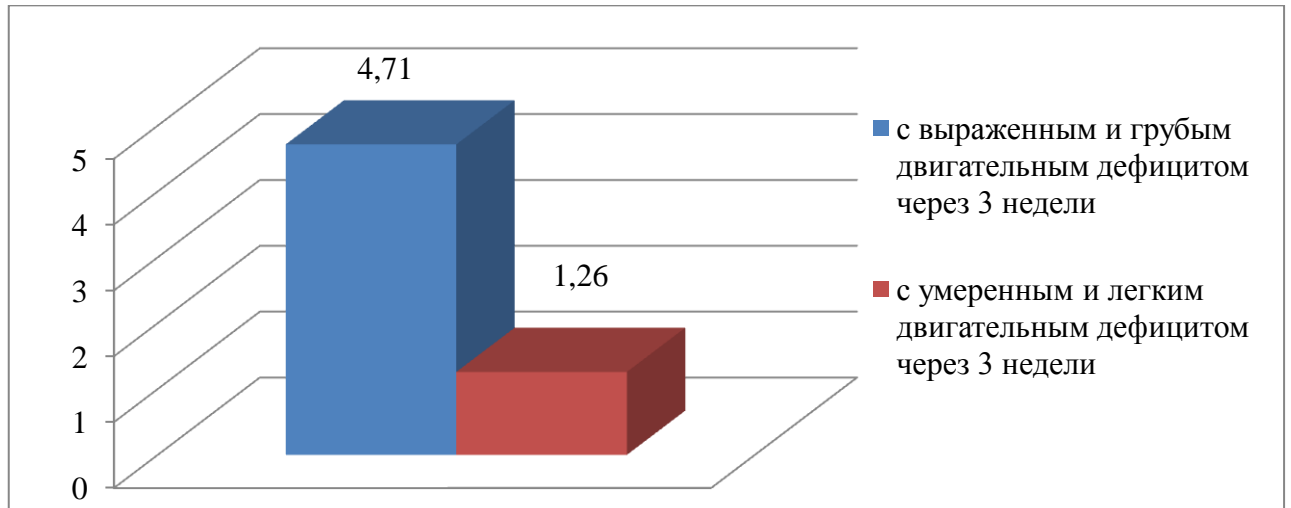


Рис. 20. Выраженность двигательных нарушений через год после инсульта по шкале НИИ неврологии РАМН у больных с разной степенью пареза через 3 недели после инсульта:

Пациенты с выраженным и грубым гемипарезом через 3 недели после инсульта (5-10 баллов по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН) имели значительно большую степень двигательных нарушений по шкале Оргогозо через год после инсульта.

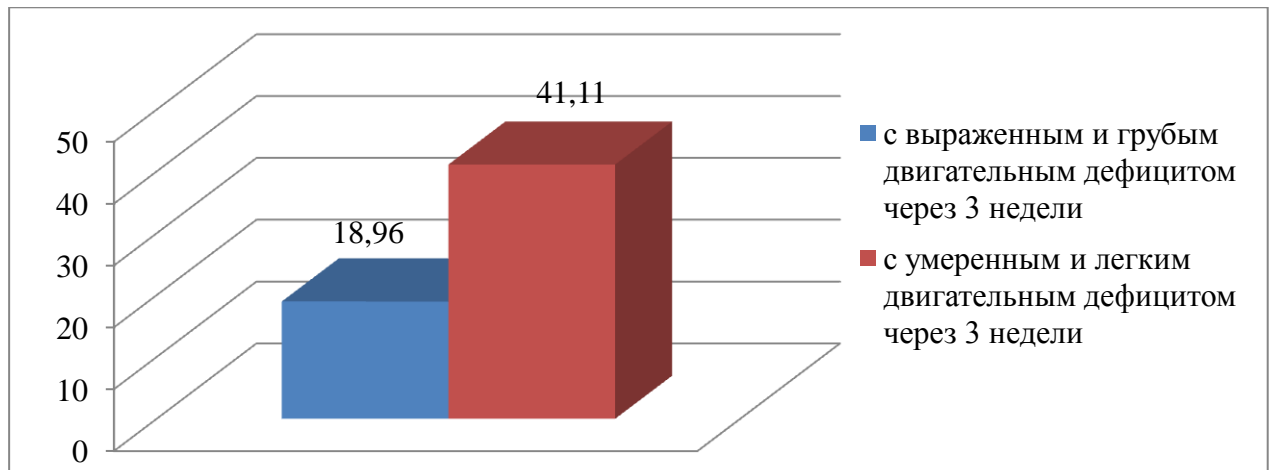


Рис. 21. Выраженность двигательных функций через год после инсульта по шкале Оргогозо у больных с разной степенью двигательных нарушений через 3 недели после инсульта

При оценке восстановления функции ходьбы также выявлено, что пациенты с выраженным и грубым двигательным дефицитом через 3 недели после инсульта (5-10 баллов по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН) имели значительно более выраженную степень нарушения функции

ходьбы по шкале Perry через год после инсульта по сравнению с пациентами с умеренной и легкой степенью гемипареза через 3 недели после инсульта.

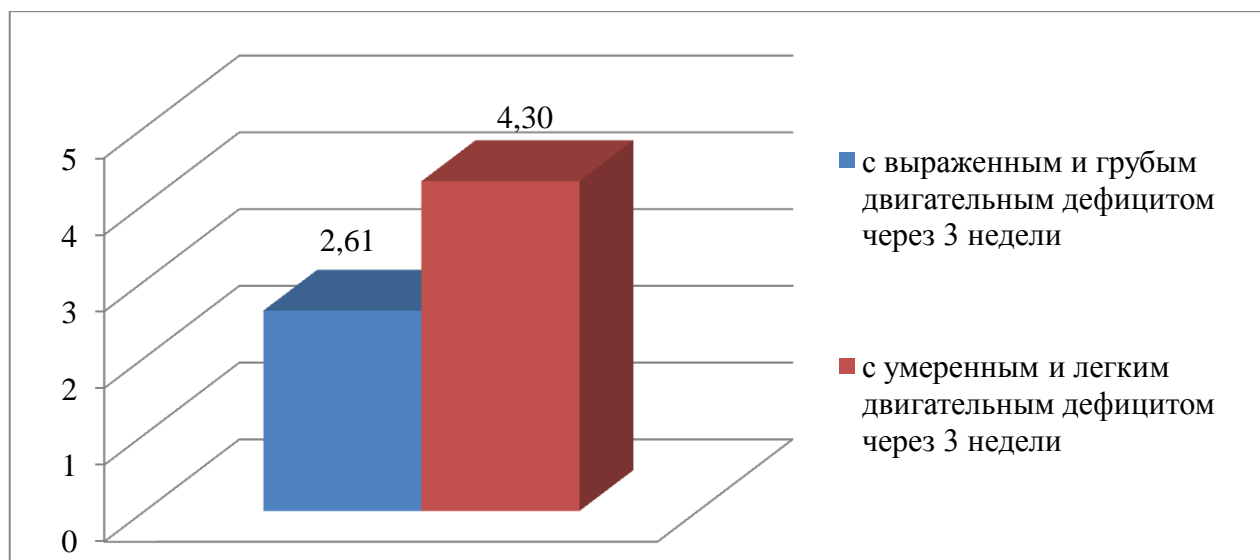


Рис. 22. Сохранность функции ходьбы по шкале Perry через год после инсульта у больных с разной степенью двигательных нарушений через 3 недели после инсульта

Таким образом, при сравнении выраженности двигательных нарушений через 3 недели инсульта со степенью гемипареза через год после инсульта выявлено достоверное благоприятное влияние меньшей степени выраженности двигательных нарушений по всем исследуемым шкалам через 3 недели после инсульта на степень двигательных нарушений через год после инсульта.

При оценке влияния степени тяжести инсульта, рассчитанной с помощью шкалы NIHSS на исход двигательных нарушений отмечено достоверное влияние степени тяжести инсульта через 3 недели на тяжесть двигательного дефицита через год после инсульта ($p < 0,001$).

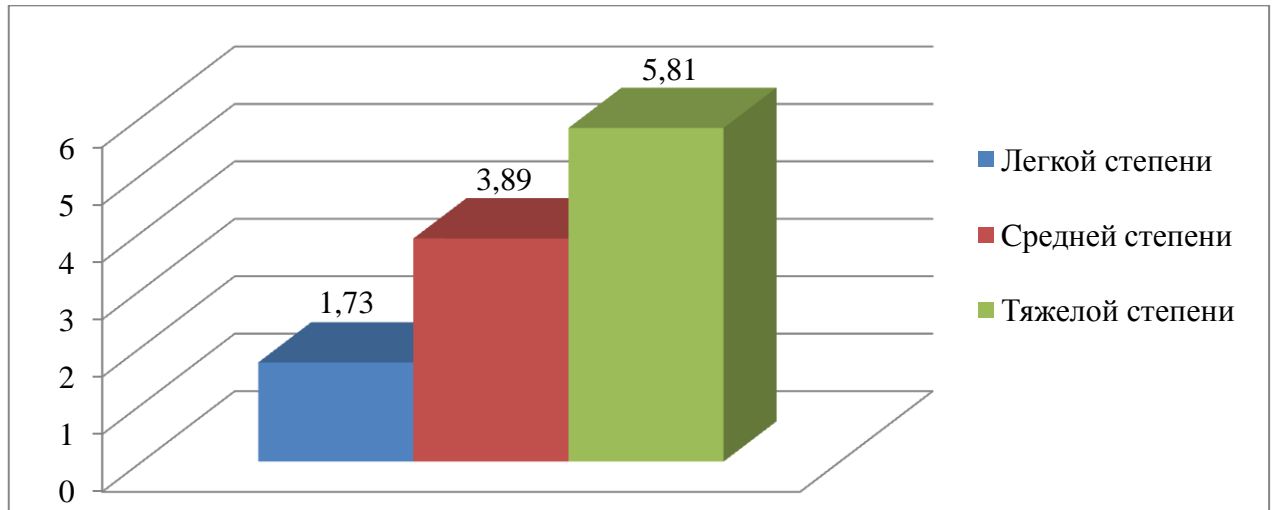


Рис. 23. Выраженность гемипареза через год после инсульта у больных с разной тяжестью инсульта по шкале NIHSS через 3 недели после инсульта

При оценке влияния афазии на выраженность двигательных нарушений через год после инсульта у “левополушарных” пациентов выявлено статистически значимое отрицательное влияние наличия афазии на выраженность двигательных нарушений по сумме баллов степени пареза руки и ноги шкалы НИИ неврологии РАМН ($p = 0,014$).

Степень двигательных нарушений была несколько выше у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями по сравнению с остальными пациентами.

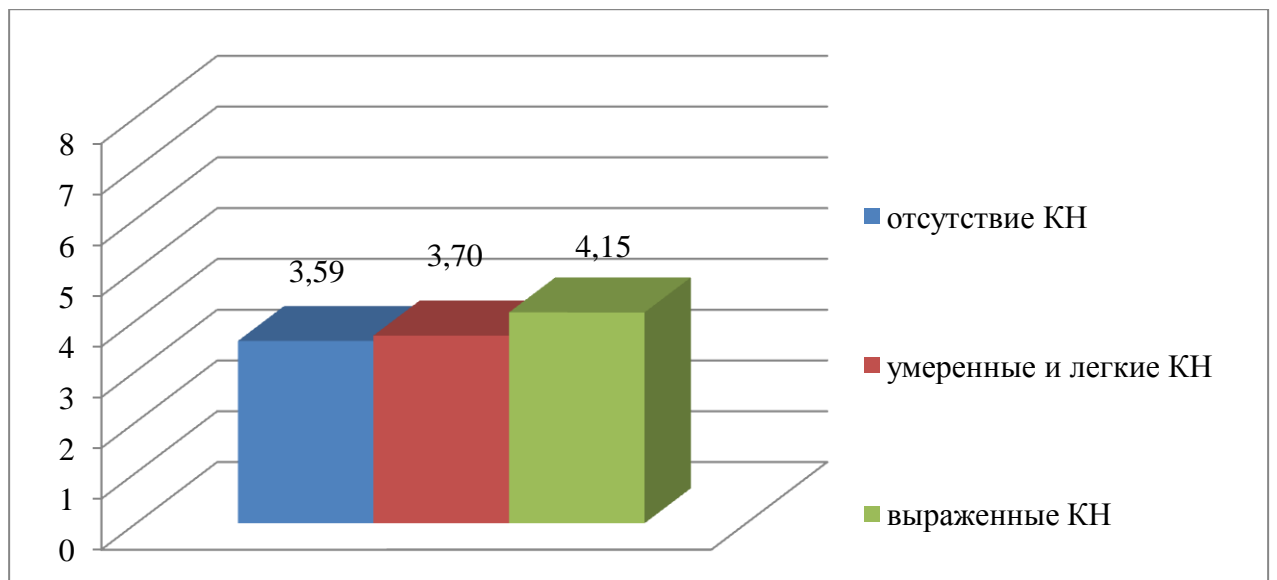


Рис. 24. Выраженность двигательных нарушений через год после инсульта в зависимости от когнитивных нарушений разной степени выраженности

Таким образом, определены достоверные клинические факторы, влияющие на выраженность двигательных нарушений через год после инсульта. К достоверным клиническим факторам, благоприятно влияющим на выраженность двигательных нарушений через год после инсульта относятся следующие: меньшая степень двигательных нарушений через 3 недели после инсульта по шкалам НИИ неврологии РАМН, Оргогозо, меньшая степень нарушения функции ходьбы по шкале Ренгу, меньшая степень функциональных нарушений через 3 недели после инсульта, отсутствие спастичности паретичных конечностей через 3 недели после инсульта, отсутствие афазии у пациентов с инфарктом в левом полушарии головного мозга. В качестве достоверных неблагоприятных клинических факторов, определяющих выраженность двигательных нарушений через год после ишемического инсульта, определены следующие: более выраженная степень двигательных нарушений через 3 недели после инсульта по исследуемым шкалам, более тяжелая степень функциональных нарушений через 3 недели после инсульта, наличие спастичности паретичных конечностей через 3 недели после инсульта, наличие афазии у пациентов с локализацией инфаркта в левом полушарии головного мозга.

3.6. Локализация, латерализация и объем инфаркта мозга как предикторы исхода двигательных и других функциональных нарушений через год после инсульта

У пациентов с локализацией инфаркта в левом полушарии выраженность двигательных нарушений через год после инсульта была меньше, чем у пациентов с правополушарной локализацией ($p = 0,687$).

Корковая локализация инфаркта явилась достоверным фактором благоприятного исхода двигательных нарушений через год после инсульта по сравнению с другими полушарными локализациями инфаркта по шкалам НИИ неврологии РАМН и Оргогозо ($p=0,021$).

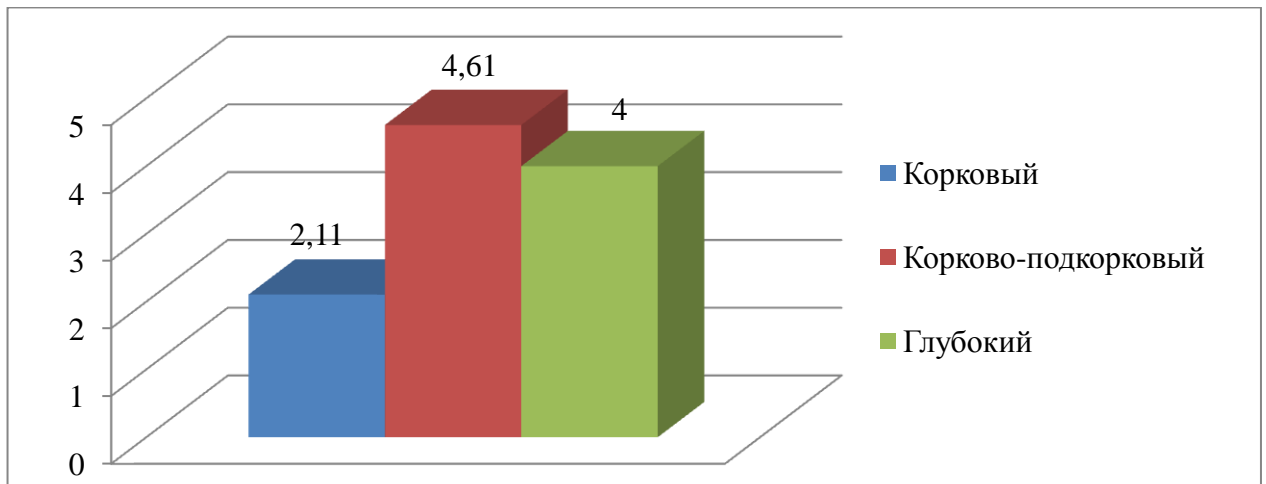


Рис. 25. Балл по шкале НИИ неврологии РАМН через год после инсульта у больных с различной локализацией инфаркта

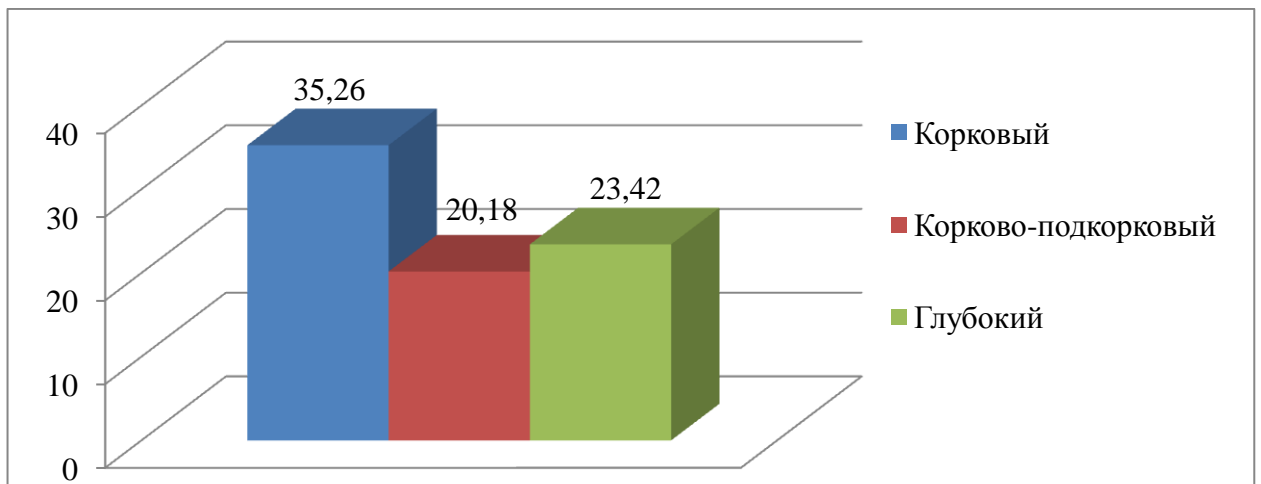


Рис. 26. Балл по шкале Оргогозо через год после инсульта у больных с различной локализацией инфаркта

При сравнении исхода двигательных нарушений корково-подкорковой и глубокой локализации инфаркта отмечено, что степень двигательных нарушений к концу восстановительного периода инсульта была более выражена у пациентов с корково-подкорковой локализацией, но статистически это было незначимо.

Выраженность функциональных нарушений по шкале NIHSS, степень нарушения самообслуживания по МШР и сохранность функции ходьбы по шкале Ренгу через год после инсульта также были значительно лучше у больных с корковой локализацией инфаркта.

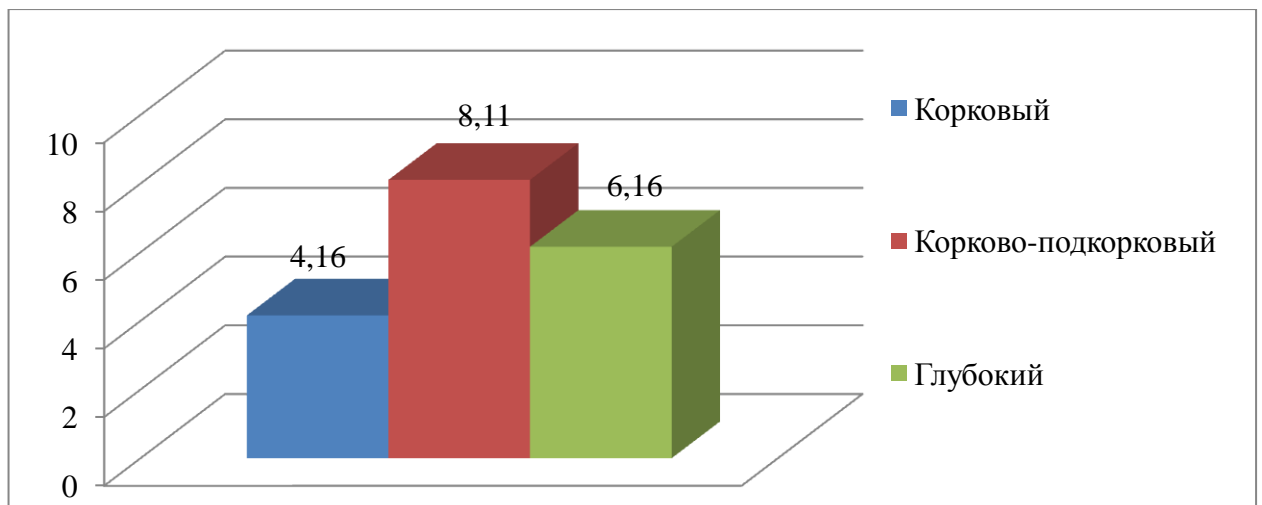


Рис. 27. Балл по шкале NIHSS через год после инсульта у больных с различной локализацией инфаркта

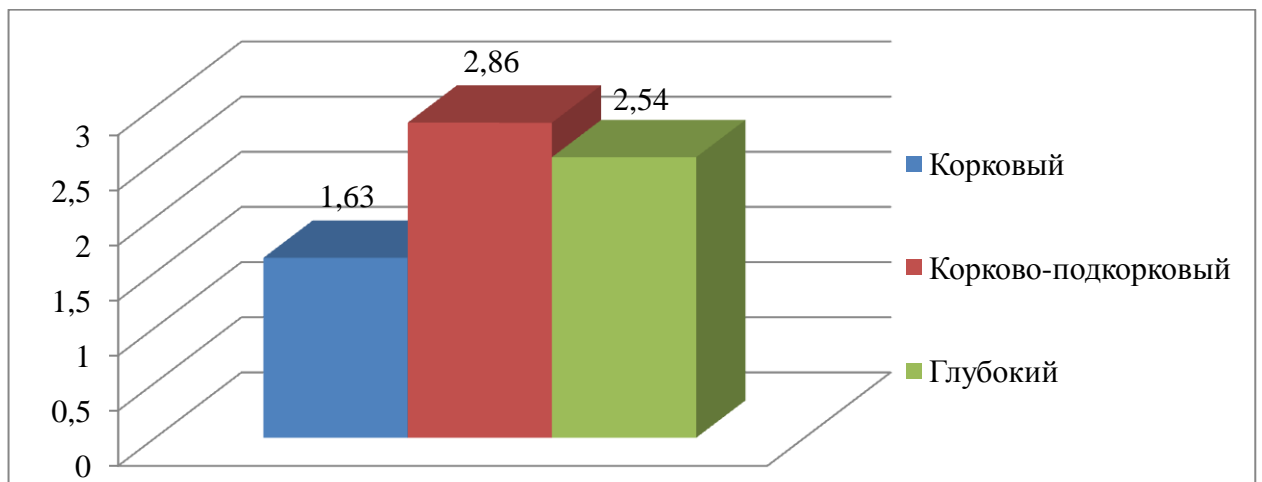


Рис. 28. Балл по МШР через год после инсульта у больных с различной локализацией инфаркта

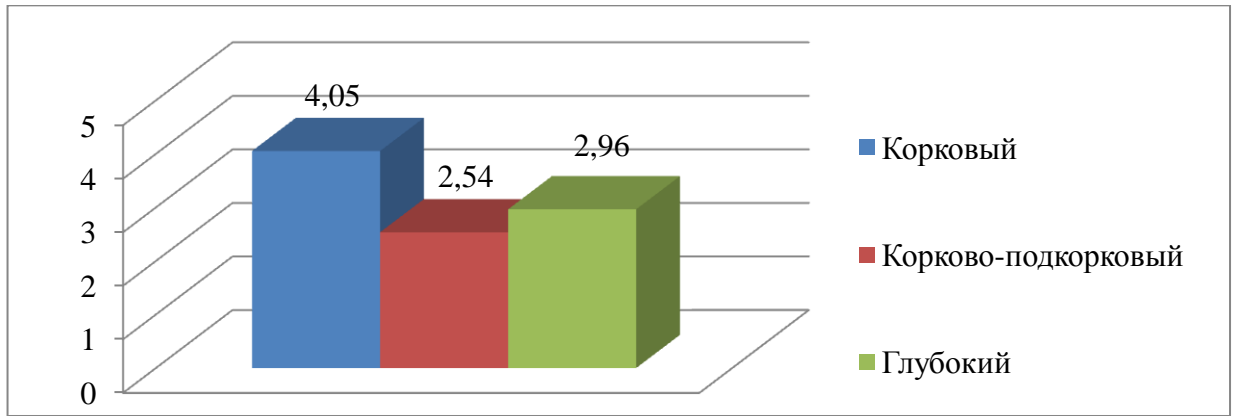


Рис. 29. Балл по шкале Perry через год после инсульта у больных с различной локализацией инфаркта

При анализе прогностического влияния объема инфаркта головного мозга выявлена достоверная взаимосвязь между объемом инфаркта головного мозга и степенью выраженности гемипареза через год после инсульта ($p < 0,001$).

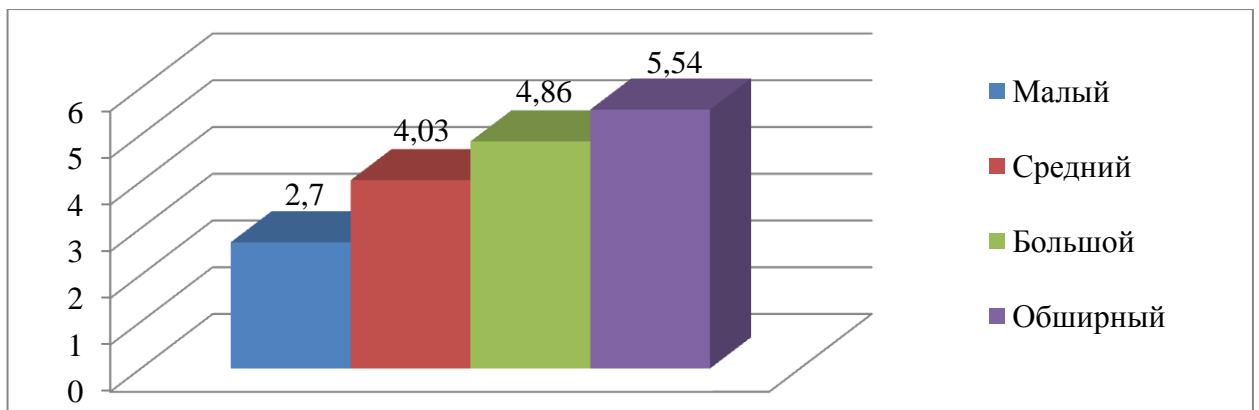


Рис. 30. Балл по шкале НИИ неврологии РАМН (сумма баллов степени пареза руки и ноги) через год после инсульта у больных с различным объемом инфаркта

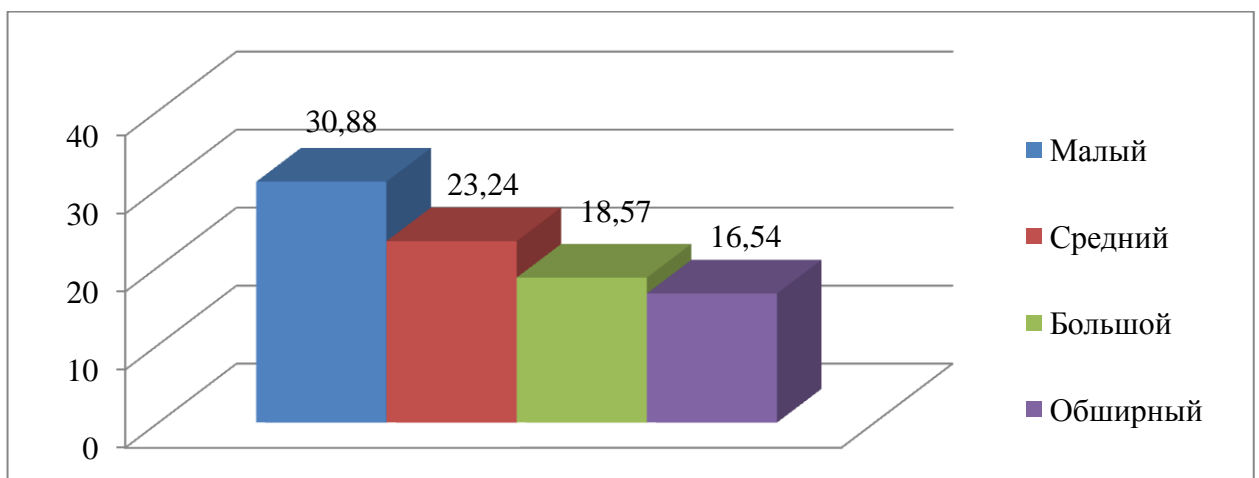


Рис. 31. Балл по шкале Оргогозо через год после инсульта у больных с различным объемом инфаркта

Наименьшая тяжесть функциональных нарушений по шкалам NIHSS и МШР была у пациентов с малым объемом инфаркта, наибольшая – с обширным и большим объемом инфаркта.

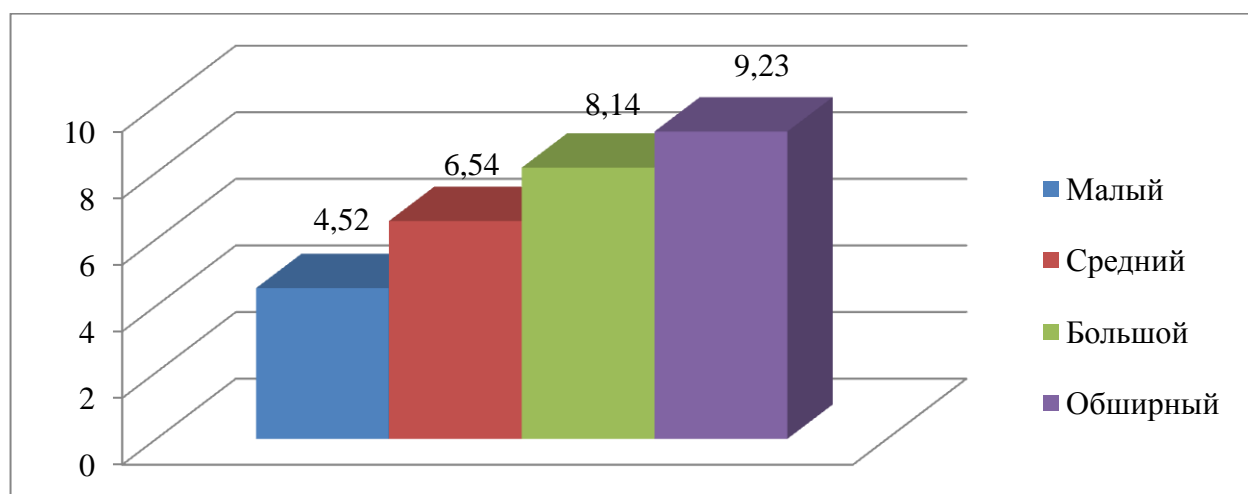


Рис. 32. Балл по шкале NIHSS через год после инсульта у больных с различным объемом инфаркта

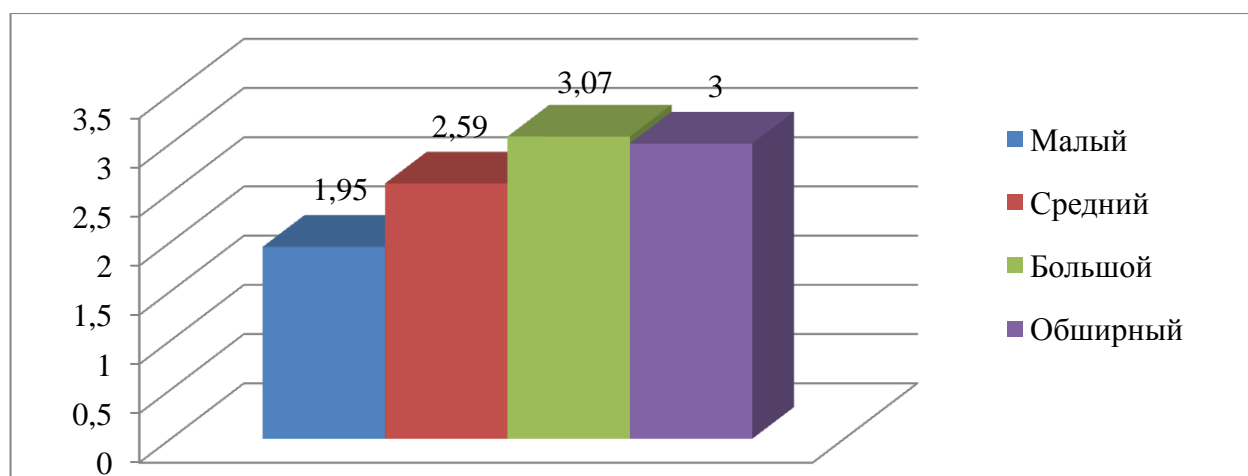


Рис. 33. Балл по МШР через год после инсульта у больных с различным объемом инфаркта

По шкале мобильности при ходьбе Perry наилучшая степень сохранности функции ходьбы отмечена у пациентов с малым объемом полушарного инфаркта,

наихудшая – у пациентов с большим и обширным объемом инфаркта.

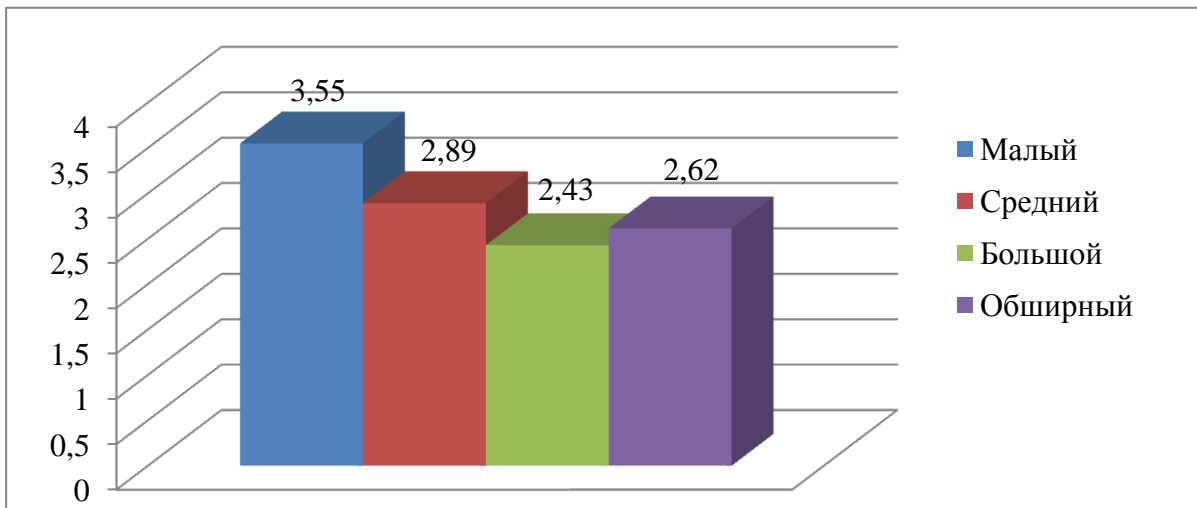


Рис. 34. Балл по шкале Perry через год после инсульта у больных с различным объемом инфаркта

Не выявлено достоверного влияния дисциркуляторной энцефалопатии на восстановление двигательных функций ($p=0,655$).

При вовлечении в зону инфаркта ЗБВК тяжесть двигательных и функциональных нарушений через год после инсульта была значительно выше по всем исследуемым шкалам.

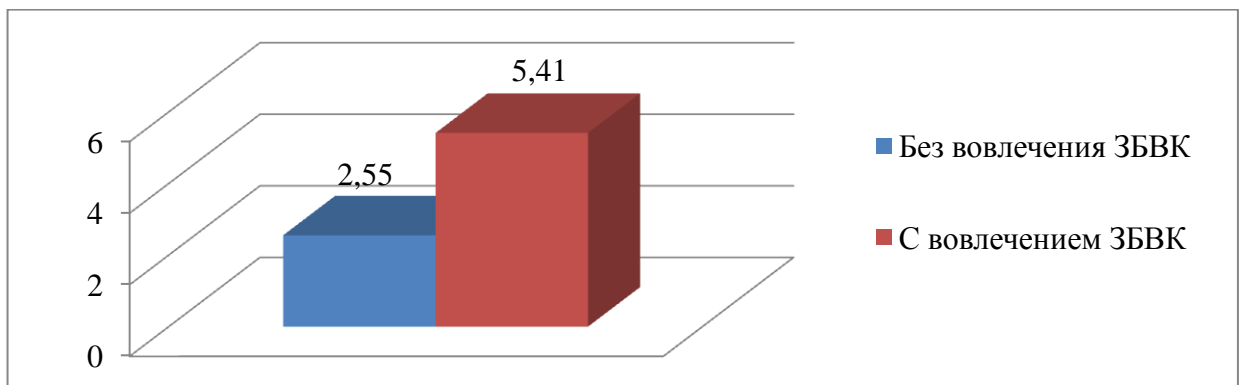


Рис. 35. Балл по шкале НИИ неврологии РАМН (рука+нога) через год после инсульта в зависимости от вовлечения ЗБВК

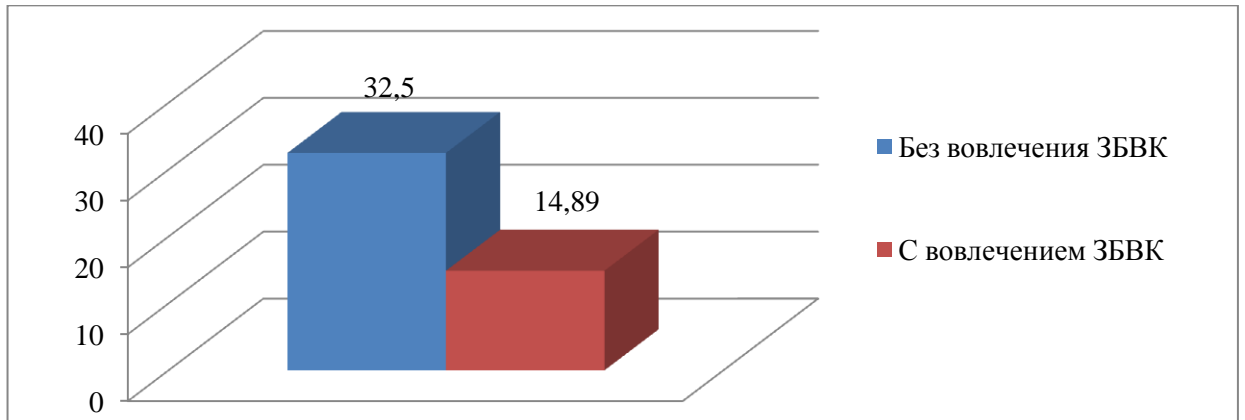


Рис. 36. Балл по шкале Оргогозо через год после инсульта в зависимости от вовлечения ЗБВК

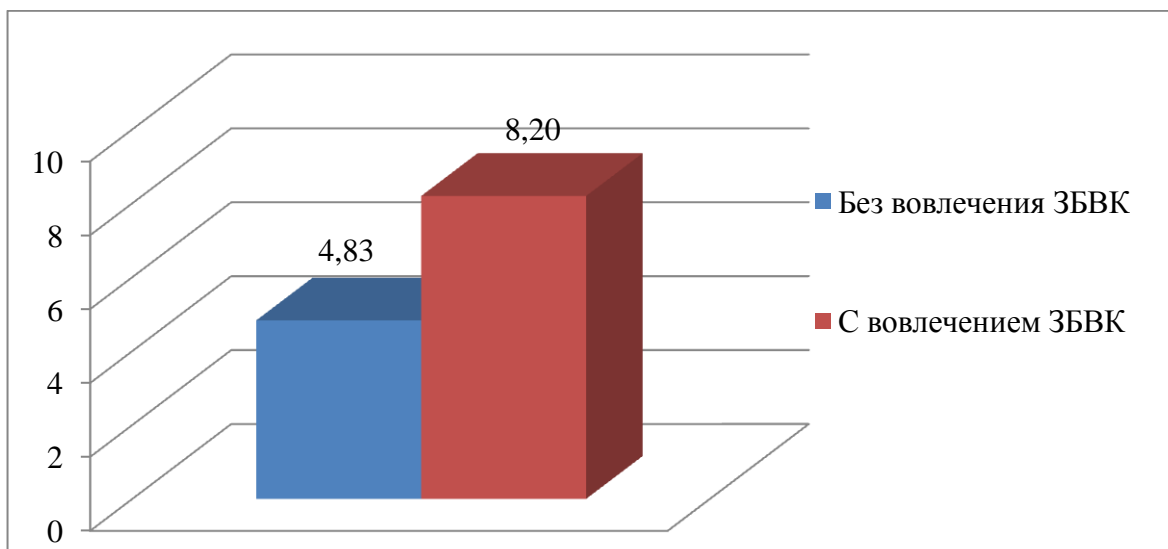


Рис. 37. Балл по шкале NIHSS через год после инсульта в зависимости от вовлечения ЗБВК

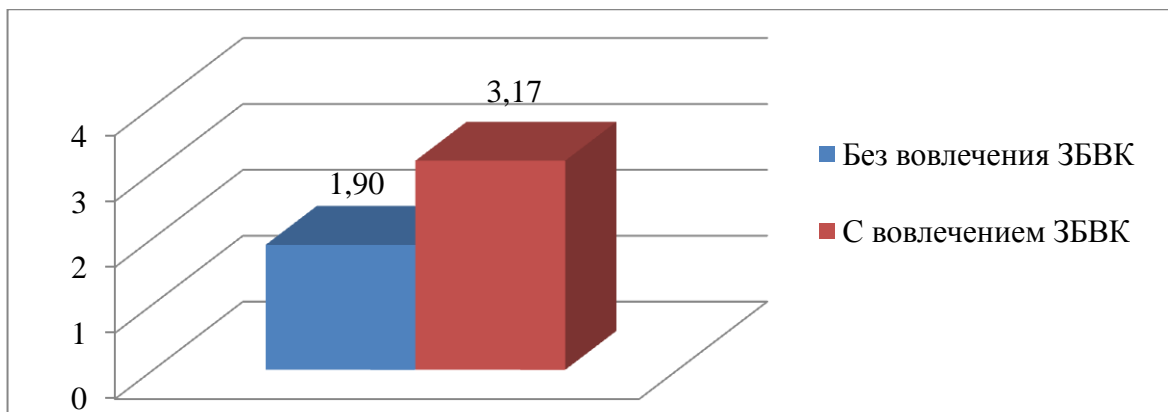


Рис. 38. Балл по МШР через год после инсульта в зависимости от вовлечения ЗБВК

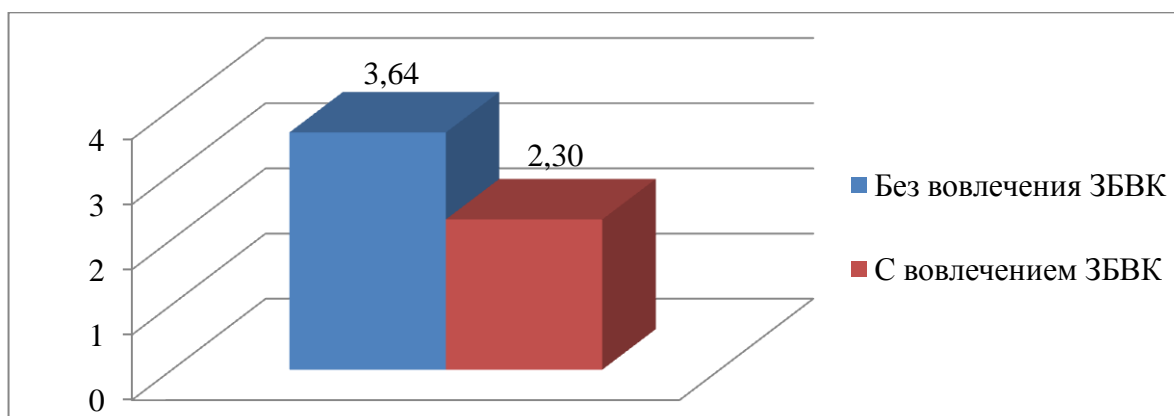


Рис. 39. Балл по шкале Perry через год после инсульта в зависимости от вовлечения ЗБК

У пациентов с глубинным и корково-подкорковым инфарктом достоверно чаще наблюдался благоприятный исход двигательных нарушений при отсутствии вовлечения в зону инфаркта ЗБК ($p < 0,001$).

Таким образом, при оценке значимости латерализации, локализации и объема полушарного инфаркта определены достоверные нейровизуализационные факторы, влияющие на конечный исход двигательных и функциональных нарушений через год после инсульта. К таким достоверным благоприятным факторам отнесены следующие: преимущественно корковая локализация инфаркта, малый объем инфаркта головного мозга, отсутствие вовлечения в зону инфаркта ЗБК. Среди неблагоприятных нейровизуализационных факторов, влияющих на конечный исход двигательных и функциональных нарушений через год после инсульта, определены следующие достоверные факторы: корково-подкорковая и глубинная локализация инфаркта, большой и обширный объем инфаркта, а также вовлечение в зону инфаркта ЗБК.

В отличие от темпов восстановления двигательных функций значимость влияния фактора латерализации на конечный исход двигательных нарушений оказался менее значимым. Также следует отметить более неблагоприятную роль корково-подкорковой локализации на исход двигательных и функциональных нарушений через год после инсульта притом, что темпы восстановления двигательных функций несколько хуже были у пациентов с глубинными инфарктами.

3.7. Значение структурно-функционального состояния кортикоспинального тракта в восстановлении двигательных функций

Для оценки состояния кортикоспинальных трактов и изучения значимости их сохранности для восстановления двигательных функций 26 пациентам с глубокой локализацией инфаркта проводилась ДТ-МРТ с определением фракционной анизотропии (ФА) в области компактного расположения кортикоспинальных трактов (КСТ) на уровне ЗБК в период 6-12 месяцев после инсульта. По направленности диффузионных движений молекул воды, определяемой по показателю ФА, можно судить о структурной целостности проводящих путей. При оценке показателя ФА КСТ пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности гемипареза через год после инсульта:

1) с легким двигательным дефицитом или отсутствием двигательных нарушений через год после инсульта (0-3 балла суммы степени пареза руки и ноги по шкале НИИ неврологии РАМН),

2) с умеренным и выраженным гемипарезом через год после инсульта (4-8 баллов суммы степени пареза руки и ноги по шкале НИИ неврологии РАМН).

Значение ФА КСТ ипсилатерального полушария у больных с легким двигательным дефицитом или отсутствием двигательных нарушений через год после инсульта (среднее значение 0,624) было значительно выше, чем у пациентов с выраженным и грубым гемипарезом (среднее значение 0,410) (Таблицы 11,12).

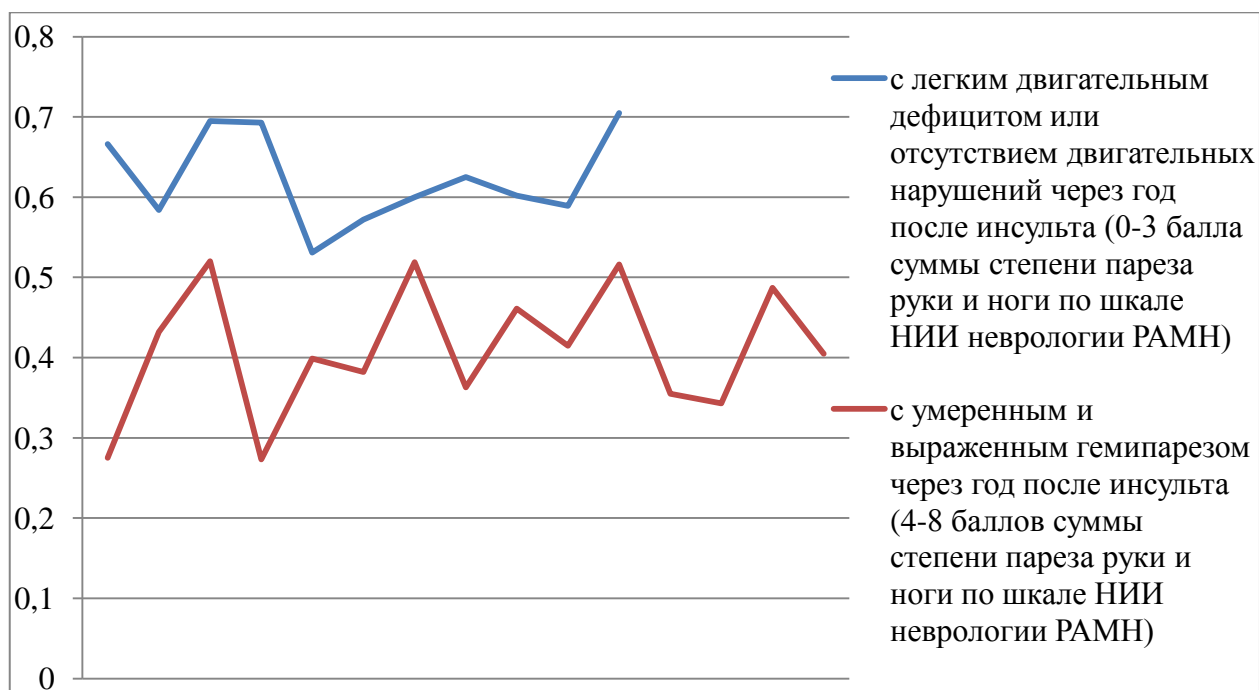


Рис. 40. Показатели ФА КСТ ипсилатерального полушария у пациентов с разной степенью двигательных нарушений через год после инсульта

Таблица 11. Показатели ФА КСТ у пациентов с легким двигательным дефицитом или отсутствием двигательных нарушений через год после инсульта

	ФА ипсилатерального полушария	ФА контралатерального полушария
Диапазон значений	0,531-0,705	0,627-0,753
Среднее значение	0,624	0,693

Таблица 12. Показатели ФА КСТ у пациентов с выраженным и грубым гемипарезом через год после инсульта

	ФА ипсилатерального полушария	ФА контралатерального полушария
Диапазон значений	0,273-0,520	0,633-0,762
Среднее значение	0,410	0,692

Показатели ФА контралатерального инфаркту КСТ у пациентов с различным исходом двигательных нарушений через год после инсульта различались незначимо (Таблицы 11, 12). В связи с этим для статистической оценки была выбрана ФА КСТ ипсилатерального полушария.

По показателю ФА пациенты условно были разделены на 2 группы:

- 1) со значением ФА ипсилатерального КСТ выше 0,5 и
- 2) со значением ФА ипсилатерального КСТ ниже 0,5.

У 14 пациентов показатель ФА ипсилатерального КСТ был выше 0,5 (0,516 - 0,705), у 12 пациентов ФА ипсилатерального КСТ оказался ниже 0,5 (0,273 - 0,487).

Степень восстановления двигательных функций была выше у пациентов со значением ФА ипсилатерального КСТ выше 0,5 по сравнению с пациентами с показателем ФА ипсилатерального КСТ ниже 0,5 ($p=0,216$).

При этом выраженность двигательных нарушений через год после инсульта была достоверно меньше у пациентов с показателем ФА ипсилатерального КСТ выше 0,5 по сравнению с пациентами с показателем ФА ипсилатерального КСТ ниже 0,5 ($p<0,001$).

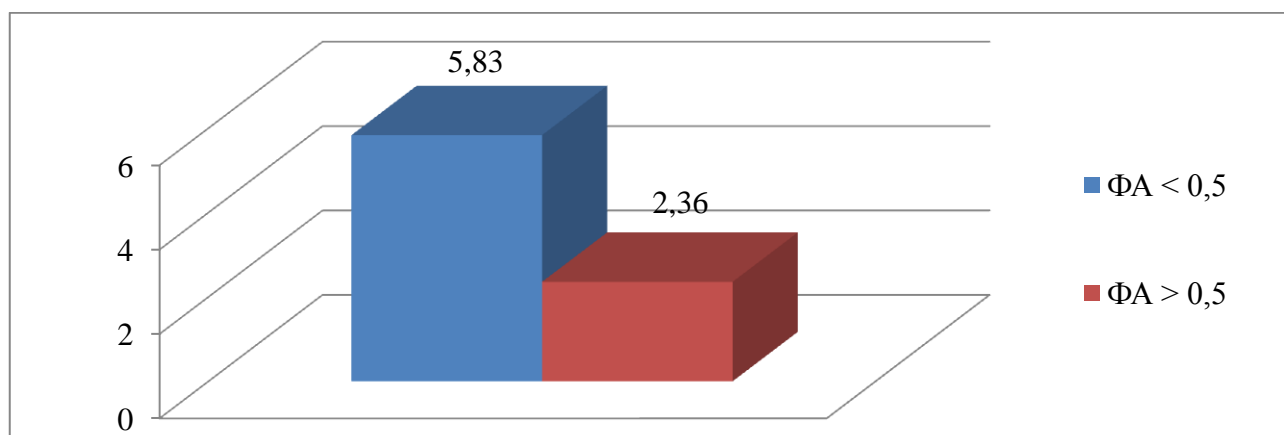


Рис. 41. Выраженность двигательных нарушений по сумме баллов шкалы НИИ неврологии РАМН через год после инсульта в зависимости от показателя ФА ипсилатерального КСТ

Выраженность функциональных нарушений по шкале NIHSS через год после инсульта была достоверно меньше у пациентов с показателем ФА ипсилатерального КСТ выше 0,5.

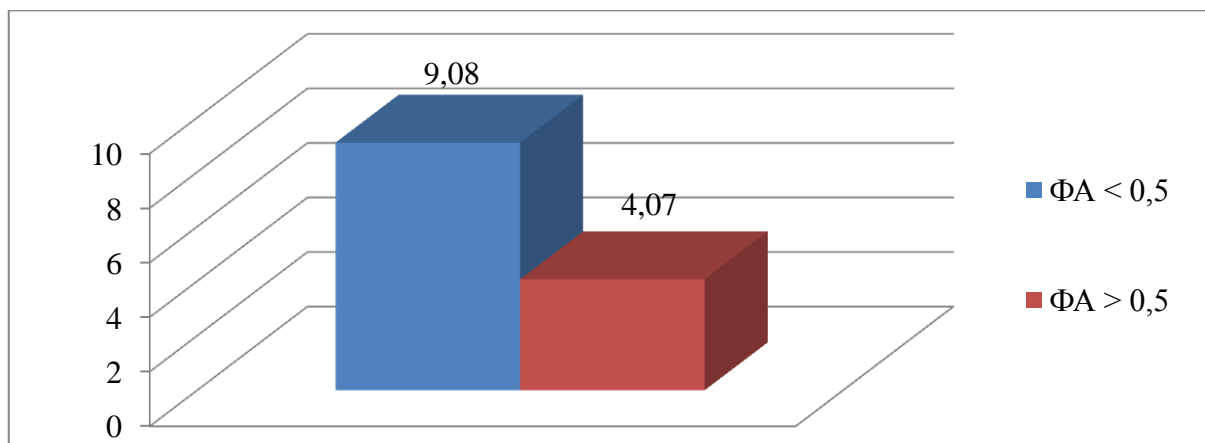


Рис. 42. Выраженность функциональных нарушений по шкале NIHSS через год после инсульта в зависимости от показателя ФА ипсилатерального КСТ

Исход восстановления функции ходьбы по шкале Perry через год после инсульта также оказался достоверно лучше у пациентов с показателем ФА ипсилатерального КСТ выше 0,5.

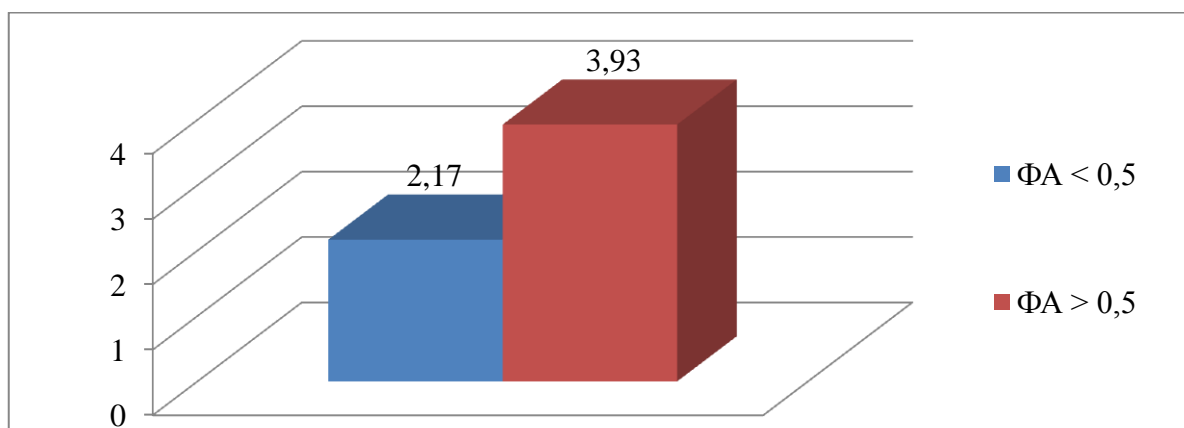


Рис. 43. Исход функциональной мобильности при ходьбе по шкале Perry через год после инсульта в зависимости от показателя ФА ипсилатерального КСТ

Степень нарушения трудоспособности по МШР через год после инсульта была достоверно выше у пациентов с показателем ФА ипсилатерального КСТ ниже 0,5.

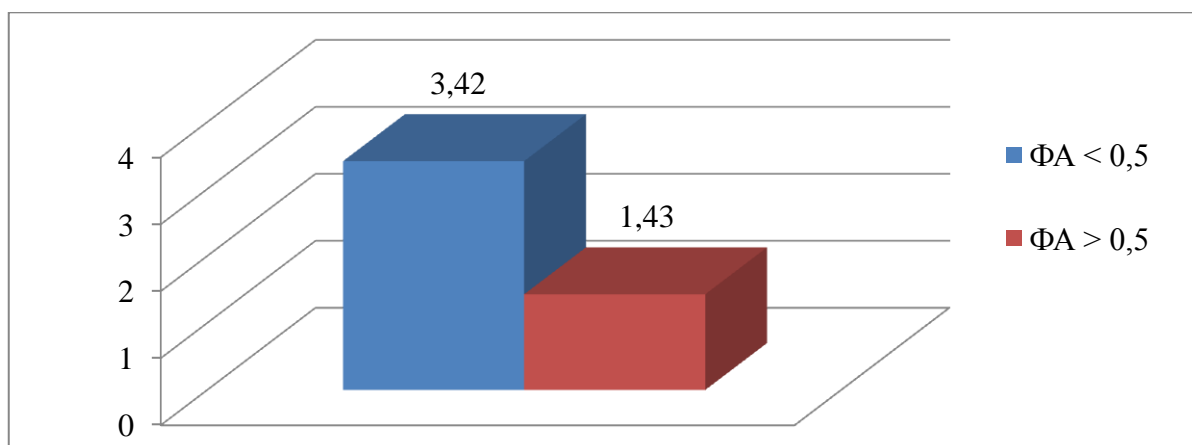


Рис. 44. Исход степени нарушения трудоспособности по МШР через год после инсульта в зависимости от показателя ФА ипсилатерального КСТ

Таким образом, степень восстановления двигательных функций была значительно выше у пациентов со значением ФА КСТ ипсилатерального полушария более 0,5, по сравнению с пациентами с показателем ФА КСТ ипсилатерального полушария менее 0,5. Исход двигательных нарушений, а также исход функциональных нарушений был достоверно значительно лучше у пациентов со значением ФА КСТ ипсилатерального полушария более 0,5.

У 19 из 26 пациентов с глубокой локализацией инфаркта, которым выполнялась ДТ-МРТ, для оценки функционального состояния кортикоспинальных трактов проведена диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция с вычислением следующих параметров:

1. Порог возникновения коркового вызванного моторного ответа
2. Латентность коркового ответа
3. Время центрального моторного проведения
4. Амплитуда коркового ответа

У 10 из 19 исследуемых пациентов к концу восстановительного периода инсульта наблюдался выраженный или умеренный гемипарез (4-8 баллов суммы степени пареза руки и ноги по шкале НИИ неврологии РАМН), у 9 – гемипарез легкой степени или отсутствие двигательных нарушений (0-3 балла суммы степени пареза руки и ноги по шкале НИИ неврологии РАМН). При стимуляции

кортикоспинального тракта контрлатерального полушария в исследуемых группах значимой разницы полученных показателей не выявлено.

Значения порога возникновения коркового вызванного моторного ответа ипсилатерального КСТ в группе пациентов с более благоприятным исходом инсульта варьировали от 45% до 65%, в группе пациентов с менее благоприятным исходом – от 50 до 100%. Следует отметить, что у 6-х пациентов с менее благоприятным исходом двигательных нарушений моторный ответ не регистрировался даже при максимальной стимуляции КСТ.

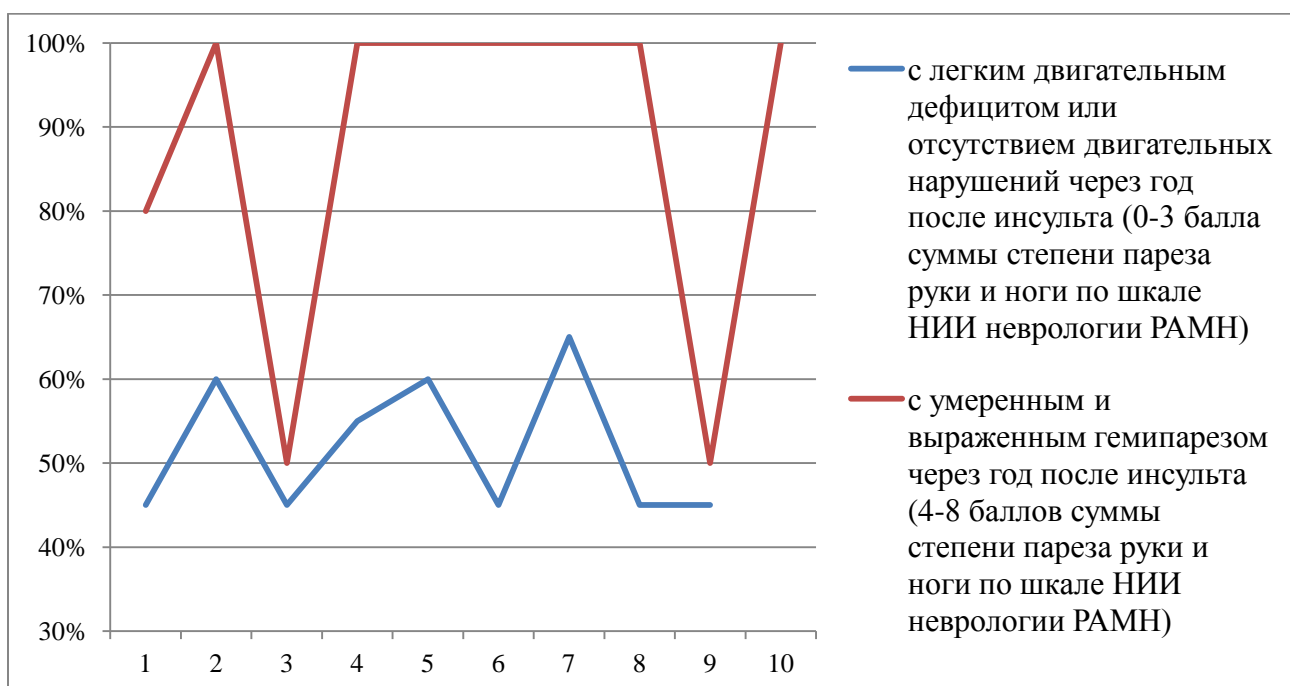


Рис. 45. Значения порога возникновения коркового вызванного моторного ответа ипсилатерального полушария у пациентов с разной степенью двигательных нарушений через год после инсульта

В группе с меньшей выраженностью двигательного дефицита через год после инсульта порог возникновения коркового вызванного моторного ответа был достоверно ниже, чем у группы пациентов с менее благоприятным исходом двигательных нарушений ($p < 0,001$).

Такие показатели как латентность и время центрального моторного проведения у пациентов с более легкими двигательными нарушениями были ниже, а амплитуда коркового ответа была выше, но статистически оценить данные параметры не представлялось возможным ввиду невозможности подсчета этих показателей из-за отсутствия моторного ответа у значимой доли пациентов с выраженными двигательными нарушениями. Моторный ответ у группы пациентов с более выраженным гемипарезом через год после инсульта регистрировался лишь у 4 из 10 пациентов. Полученные характеристики моторного ответа у обследуемых пациентов указаны в таблице 13.

Таблица 13. Параметры моторного ответа КСТ ипсилатерального полушария при ТМС у групп пациентов с разной степенью двигательных нарушений через год после инсульта.

		Порог возникновения коркового вызванного моторного ответа	Латентность коркового ответа	Время центрального моторного проведения	Амплитуда коркового ответа
с легким двигательным дефицитом или отсутствием двигательных нарушений через год после инсульта	Диапазон значений	45-65%	22,2-25,6 мс	8-10,2 мс	0,1-2,8 мкВ
	Среднее значение	52%	23,6 мс	9,1 мс	1,4 мкВ
с умеренным и выраженным гемипарезом через год после инсульта	Диапазон значений	50-100% (ответ регистрировался у 4 из 10 пациентов)	26,6-47,2 мс	10,1-33 мс	0-0,5 мкВ
	Среднее значение	88%	32,3 мс	18,3 мс	0,2 мкВ

Глава 4. Обсуждение результатов

В настоящей работе анализируются следующие параметры:

- Степень нарушения двигательных функций через 3 недели после инсульта (степень пареза);
- Степень нарушения движений через 1 год (степень пареза);
- Степень восстановления двигательных функций в течение года (сравнение степени пареза через 3 недели и через 1 год);
- Состояние двигательных навыков через 1 год после инсульта;
- Степень функционального восстановления в течение года.

Используемая методология позволила более детально оценить значимость влияния изучаемых факторов на восстановление двигательных функций. В связи с этим, методика, примененная в исследовании, с помощью которой оценивалась степень восстановления двигательных функций, является более приемлемой для персонифицированной оценки восстановления двигательных функций, чем оценка исключительно с точки зрения конечного результата. Использование данной методики и результатов, полученных с ее помощью, в дальнейших исследованиях позволит улучшить прогнозирование исхода восстановления двигательных функций. Пациенты с хорошими результатами восстановления движений и двигательных навыков в течение первого года после инсульта перспективны в отношении дальнейшего восстановления и социальной реадaptации.

Оценивая значение возраста, можно сделать заключение, что молодой возраст в большей степени благоприятно влияет на степень восстановления двигательных функций, чем на выраженность гемипареза к окончанию

восстановительного периода. Это свидетельствует о том, что, несмотря на изначально грубый двигательный дефицит, молодые пациенты имеют значительно более высокий реабилитационный потенциал. Полученные результаты подтверждают и дополняют результаты предыдущих исследований по изучению влияния возраста на функциональное восстановление после инсульта [32,39,45,51,52,67,86,134,210]. Таким образом, пациенты с инсультом в молодом возрасте показывают значительно лучшие индивидуальные успехи в уменьшении двигательного дефицита и вероятность благоприятного исхода восстановления двигательных функций у них однозначно выше, чем у пациентов более старших возрастных категорий.

Получена статистически достоверная благоприятная роль восстановления двигательных функций у пациентов с преимущественно корковой локализацией инфаркта по сравнению с больными с корково-подкорковой и глубинной локализацией инфаркта, даже при условии исключения вовлечения ЗБК в зону инфаркта. При этом пациенты с глубинной локализацией инфаркта показали достоверно худшую степень восстановления двигательных функций вне зависимости от вовлечения ЗБК. Глубинная локализация полушарного инфаркта и вовлечение ЗБК определены как достоверные независимые неблагоприятные прогностические факторы восстановления двигательных функций после полушарного ишемического инсульта.

Неблагоприятное влияние глубинной локализации инфаркта на восстановление двигательных функций может быть обусловлено более частым вовлечением в зону инфаркта у этой группы пациентов не только пирамидного тракта, но и экстрапирамидных проводящих путей, как было показано в некоторых исследованиях с использованием трактографии [91,126].

С использованием данных, полученных с помощью ДТ-МРТ и ТМС, подтверждена определяющая роль КСТ не только для степени выраженности двигательных нарушений, но и для степени восстановления паретичных конечностей в результате ишемического инсульта. Наиболее значимым из исследуемых факторов, влияющих на восстановление двигательных функций в

восстановительном периоде инсульта, является фактор вовлечения в область инфаркта ЗБВК. Вовлечение в зону инфаркта ЗБВК определяло неблагоприятный исход и низкую степень восстановления двигательных функций. Следует подчеркнуть, что значение выявленных факторов, влияющих на степень восстановления двигательных функций в восстановительном периоде ишемического инсульта, получены впервые. Значимость состояния кортикоспинального тракта на восстановление двигательных функций после инсульта, помимо обнаруженного значения вовлечения в зону инфаркта ЗБВК, подтверждается данными, полученными с помощью ДТ-МРТ, а именно значением ФА в области ЗБВК ипсилатерального КСТ. Полученные результаты совпадают с результатами предыдущих исследований, в которых также была показана значимость структурной целостности КСТ для благоприятного восстановления двигательных функций после инсульта [35,59,107,125,165,167,169,181,195,199]. Помимо структурной целостности КСТ была также изучена его функциональная сохранность с использованием ТМС. Порог возникновения коркового вызванного моторного ответа на стороне полушарного инфаркта явился достоверным нейрофизиологическим параметром, определяющим исход двигательных нарушений к концу восстановительного периода инсульта. В предшествующих работах с применением ТМС были получены схожие результаты [47, 82,108,121,151,170,163,193].

В настоящей работе показано достоверное влияние фактора объема инфаркта головного мозга на исход двигательных нарушений через год после инсульта. Увеличение объема инфаркта напрямую коррелировало с выраженностью двигательных нарушений к концу восстановительного периода. Тяжесть функциональных нарушений (ходьбы, самообслуживания) также была более выраженной при большом и обширном объеме инфаркта. Степень нарушения самообслуживания и функция ходьбы через год после инсульта в меньшей степени зависели от объема инфаркта, чем выраженность двигательных нарушений (степень пареза). Еще менее значимо объем инфаркта влиял на степень восстановления двигательных функций – пациенты с меньшим объемом

инфаркта показали лучшую степень восстановления двигательных функций (но статистически недостоверно). Это свидетельствует о том, что объем инфаркта в большей степени влияет на выраженность двигательного дефицита, чем на возможности к восстановлению двигательных функций. Таким образом, подтверждена определяющая прогностическая значимость фактора локализации инфаркта, а именно поражение белого вещества больших полушарий с вовлечением КСТ и других проводящих путей для восстановления двигательных функций в отличие от фактора объема инфаркта.

Получено достоверное влияние степени двигательных и функциональных нарушений к концу острого периода ишемического инсульта на выраженность двигательных нарушений к концу восстановительного периода.

Выявлено благоприятное влияние женского пола на степень восстановления двигательных функций, но это вероятнее всего, обусловлено тем обстоятельством, что женщины в исследовании были в среднем на 4,5 года моложе мужчин. Это подтверждается и выявленным достоверным благоприятным влиянием молодого возраста на степень восстановления двигательных функций. Не обнаружено и достоверной значимости гендерного фактора на выраженность двигательных нарушений через год после инсульта, что в целом совпадает с результатами предыдущих исследований [77,217].

Полученная разница в степени восстановления между пациентами с атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом, вероятно, обусловлена преобладанием вовлечения ЗБК и глубокой локализации инфаркта у пациентов с атеротромботическим инсультом по сравнению с кардиоэмболическим, а также тем фактом, что у пациентов с кардиоэмболическим инсультом чаще наблюдались преимущественно корковые инфаркты. Полученные результаты дополняют данные ранее проводимых исследований по изучению прогностических факторов восстановления в остром периоде инсульта с использованием ДТ-МРТ [18]. Наименьшая выраженность двигательных нарушений через 3 недели и через год после инсульта наблюдалась у пациентов с лакунарными инфарктами.

Не выявлено достоверного влияния наличия когнитивных нарушений на восстановление двигательных функций. Это может быть обусловлено тем обстоятельством, что в исследование не включались пациенты с грубыми когнитивными нарушениями (до уровня выраженной деменции), а пациентов с выраженными когнитивными (легкая деменция) нарушениями было немного. Тем не менее, можно отметить, что степень нарушения двигательных навыков через год после инсульта была более значительной у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями, а наименьшая степень нарушений двигательных навыков была отмечена у пациентов без когнитивных нарушений, что согласуется с литературными данными [66,83]. В целом, результаты исследования свидетельствуют об отсутствии значимого влияния легких и умеренных когнитивных нарушений на восстановление двигательных функций и двигательных навыков в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Не выявлено достоверной взаимосвязи между наличием коморбидной сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета на восстановление двигательных функций. По-видимому, это связано с тем, что в наблюдаемой нами группе больных не было пациентов с тяжелой соматической патологией, препятствующей проведению активной восстановительной терапии.

Фактор спастичности достоверно влиял на степень восстановления двигательных функций. Возникновение выраженной спастичности паретичных конечностей приводило к ограничению активных движений и препятствовало проведению активного восстановительного лечения. Имелась также тенденция благоприятного влияния на процесс восстановления отсутствие нарушений глубокой чувствительности, но статистической достоверности влияния этого фактора не выявлено, возможно, из-за недостаточного количества пациентов в исследовании.

При оценке фактора латерализации отмечено, что у пациентов с инфарктом в правом полушарии большого мозга восстановление движений и навыков шло хуже, чем у пациентов с инфарктом в левом полушарии. Объяснение этого феномена может лежать в наличии аспонтанности и апатии, которые значительно

чаще наблюдаются при локализации очага в правом полушарии большого мозга. Снижение мотивации у данной группы пациентов не способствует их восстановлению после сосудистой церебральной катастрофы, что требует дополнительной нейропсихологической помощи для достижения лучших результатов восстановления двигательных функций и навыков. Более высокая степень нейропластичности у пациентов с левополушарным инсультом может достигаться преимущественно за счет большей сохранности афферентного обеспечения в отличие от пациентов с правополушарным инсультом, что приводит к более мягкому клиническому течению и лучшему восстановлению нарушенных функций.

При оценке динамики восстановления пациентов с инфарктом в левом полушарии большого мозга выявлено достоверное неблагоприятное влияние наличия речевых нарушений на степень восстановления двигательных функций. Более низкая степень восстановления у этих пациентов может быть связана с худшим пониманием инструкций во время проведения реабилитационных мероприятий, в частности – с недостаточным пониманием инструкций при занятиях лечебной физкультурой с инструктором.

Проведение дальнейших исследований с изучением прогностических факторов восстановления утраченных после инсульта двигательных и других функций позволит более точно определять реабилитационный потенциал для оптимизации персонифицированного восстановительного лечения, что с учетом появления новейших технологий нейрореабилитации будет способствовать лучшему функциональному исходу у пациентов, перенесших инсульт.

Заключение

Выводы:

1. Комплексная клинико-инструментальная оценка течения восстановительного периода ишемического инсульта полушарной локализации показала, что технологии диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии головного мозга и транскраниальной магнитной стимуляции, оценивающие ряд ключевых структурно-функциональных характеристик нейропластичности, могут быть использованы в целях прогнозирования реабилитационного потенциала.
2. Низкое значение фракционной анизотропии кортикоспинального тракта на уровне заднего бедра внутренней капсулы на стороне полушарного инфаркта, определяемое с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии, ассоциируется со статистически значимо лучшим восстановлением нарушенных двигательных функций.
3. Неблагоприятным прогностическим фактором восстановления двигательных функций при ишемическом нарушении мозгового кровообращения является более высокий порог возникновения корковых вызванных моторных ответов на стороне полушарного инфаркта (>70-80%), определяемый с помощью диагностической транскраниальной магнитной стимуляции.
4. На восстановление двигательных функций после ишемического инсульта статистически значимо влияет фактор локализации инфаркта головного мозга: менее благоприятным является глубинное и корково-подкорковое поражение, наилучшее восстановление наблюдается при преимущественно корковом инфаркте. При этом глубинная локализация инфаркта и вовлечение в зону

инфаркта заднего бедра внутренней капсулы определены как независимые друг от друга неблагоприятные факторы для восстановления двигательных функций.

5. Степень нарушения самообслуживания и функции ходьбы через год после ишемического инсульта в меньшей степени зависят от объема инфаркта мозга, нежели от выраженности двигательных нарушений (степени пареза). Благоприятными предикторами восстановления двигательных функций являются такие клинические факторы как молодой возраст, отсутствие афазии, отсутствие выраженной спастичности.

Практические рекомендации:

1. С целью улучшения прогноза ишемического инсульта и оптимизации реабилитационного процесса целесообразным является определение ряда клинических и нейровизуализационных характеристик (локализация, латерализация и объем инфаркта головного мозга, значение фракционной анизотропии кортикоспинального тракта, порог возникновения корковых вызванных моторных ответов).
2. При составлении реабилитационных программ у конкретных пациентов с ишемическим полушарным инсультом в качестве основы для персонализации восстановительного лечения может быть рекомендована оценка ряда клинических параметров (возраст, наличие афазии, степени двигательных нарушений, характер изменения мышечного тонуса и др.).

Список сокращений и условных обозначений

- ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение
- ДТ-МРТ – диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография
- ДТИ – диффузионно-тензорное изображение
- ЗБВК – заднее бедро внутренней капсулы
- ЗПИ – зрительно-пространственное игнорирование
- ИИ – ишемический инсульт
- КСТ – кортикоспинальный тракт
- МА – мерцательная аритмия
- МВП – моторные вызванные потенциалы
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МШР – модифицированная шкала Рэнкина
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПВИ – перфузионно-взвешенное изображение
- ПВ-МРТ – перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография
- СМА – средняя мозговая артерия
- СМАД – суточное мониторирование артериального давления
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция
- ФА – фракционная анизотропия
- фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография
- ФП – фибрилляция предсердий
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЭКГ – электрокардиография

Список литературы

1. Аблякимов, Р.Э. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование) / Аблякимов Р.Э., Ануфриев П.Л., Танашян М.М. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2016. – Т.10, №4. – С.5-10.
2. Альманах психологических тестов / [сост. и общ. ред. Р. Р. и С. А. Римских]. - 3-е изд. - М. : КСП, 1995. - 397 с. - ISBN 5-88483-029-7.
3. Антонен, Е.Г. Проводящие пути мозга (анатомо-физиологические и неврологические аспекты) [Текст] / Антонен Е.Г., Мейгал А.Ю., Колупаева Т.А. // *Учеб. пособие - 2. изд., перераб. и доп.* - Петрозаводск : Петрозавод. гос. ун-т, 2001. - 139 с. – ISBN 5-8021-0125-3.
4. Баркер, Р., Наглядная неврология [Текст] / Баркер Р., Барази С., Нил М. // *Учеб. пособие - под редакцией Скворцовой В.И.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 136 с. - ISBN 5-9704-0280-X
5. Болотова, Т.А. Критерии диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией / Болотова Т.А., Ануфриев П.Л. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2009. – Т.3, №4. – С.4-10.
6. Бушенева, С.Н. Влияние восстановительной терапии на функциональную организацию двигательных систем после инсульта / Бушенева С.Н., Кадыков А.С., Черникова Л.А. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2007. – Т.1, №2. – С.4-8.
7. Данилова, Н.Н. Физиология высшей нервной деятельности [Текст] / Данилова Н.Н., Крылова А.Л. // *Учеб. пособие - Ростов н/Д.: Феникс, 2005. — 478 с. — ISBN 5-222-06746-7.*

8. Добрынина, Л.А. Возможности функциональной и структурной нейровизуализации в изучении восстановления двигательных функций после ишемического инсульта // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2011. – Т.5, №3. – С.53-61.
9. Добрынина, Л.А. МРТ в оценке двигательного восстановления больных с хроническими супратенториальными инфарктами / Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н., Кремнева Е.И и соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – Т.6, №2. – С.4-10.
10. Добрынина, Л.А. Функциональная реорганизация сенсомоторной коры при двигательных нарушениях различной выраженности у больных с хроническими супратенториальными инфарктами / Добрынина Л.А., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н. и соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – Т.6, №3. – С.4-13.
11. Екушева Е.В. Сенсомоторная интеграция при поражении центральной нервной системы: клинические и патогенетические аспекты [Текст] : дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Екушева Евгения Викторовна. – М., 2016. - 362 с.
12. Кадыков, А.С. Реабилитация после инсульта [Текст] // М.: “Миклош”. – 2003. – 176 с. – ISBN 5900518051.
13. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных [Текст] / А.С.Кадыков, Л.А.Черникова, Н.В.Шахпаронова // 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 560 с. – ISBN 978-5-00030-099-2.
14. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных [Текст] / Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. // М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 564 с. – ISBN ISBN: 5-98322-431-X
15. Китаев, С.В. Принципы визуализации диффузионного тензора и его применение в неврологии / Китаев С.В., Попова Т.А. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – Т.6, №1. – С.48-54.
16. Кротенкова, М.В. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта / Кротенкова М.В., Суслин А.С., Танащян М.М.

и соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2009. – Т.3, №4. – С.11-18.

17. Пирадов, М.А. Передовые технологии нейровизуализации / Пирадов М.А., Танашян М.М., Кротенкова М.В. и соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2015. – Т.9, №4. – С.13-20.

18. Попова Т.А. Супратенториальные инфаркты: клиничко-нейровизуализационная оценка восстановления двигательных функций [Текст] : дисс. ... к-та мед. наук : 14.01.11, 14.01.13 / Попова Таисия Александровна. – М., 2012. - 112 с.

19. Рябова, В.С. Отдаленные последствия мозгового инсульта (по материалам регистра) // *Журнал невропатологии и психиатрии.* – 1986. - №4 – с. 532-536.

20. Суслина, З.А. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга [Текст] / Суслина З.А., Варакин Ю.Я.– М. : МЕДпресс-информ, 2015. – 440 с. – ISBN 978-5-00030-244-6.

21. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики [Текст] / Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. // М: МЕДпресс-информ, 2006. – 256с. – ISBN 5-98322-099-3.

22. Суслина, З.А. Неврология и нейронауки – прогноз развития / Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2007. – Т.1, №1. – С.5-9.

23. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей [Текст] / Под ред. Кадыкова А.С., Манвелова Л.С. – М.: МЕДпресс-информ – 2015 – 224 с. – ISBN 978-5-00030-200-2.

24. Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии: Учебное пособие для студентов вузов // М.: Аспект Пресс, 2000. – 277 с. – ISBN 5-7567-0134-6.

25. Acciarresi, M. First-ever stroke and outcome in patients admitted to Perugia Stroke Unit: predictors for death, dependency, and recurrence of stroke within the first three months / Acciarresi M., Caso V., Venti M. et al. // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2006. – Vol. 28(3-4). – Pp. 287-94.

26. Adachi, T. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke / Adachi T., Kobayashi S., Yamaguchi S. // *Intern. Med.* – 2002. – Vol. 41. – Pp. 103-108.
27. Alexander, L.D. Correlating lesion size and location to deficits after ischemic stroke: the influence of accounting for altered peri-necrotic tissue and incidental silent infarcts / Alexander L.D., Black S.E., Gao F. et al. // *Behavioral and brain functions.* – 2010. – Vol. 6. – P. 6.
28. Appelros, P. Prognosis for patients with neglect and anosognosia with special reference cognitive impairment / Appelros P., Karlsson G.M., Seiger A. et al. // *J. Rehabil. Med.* – 2003. – Vol. 35. – Pp. 254-258.
29. Appelros, P. Neglect and anosognosia after first-ever stroke: incidence and relationship to disability / Appelros P., Karlsson G.M., Seiger A. et al. // *Journal of Rehabilitation Medicine.* – 2002. – Vol. 34. – Pp. 215-220.
30. Arsava, E.M. Severity of leukoaraiosis correlates with clinical outcome after ischemic stroke / Arsava E.M., Rahman R., Rosand, J. et al. // *Neurology.* – 2009. – Vol. 72, № 16. – Pp. 1403-1410.
31. Auriat, A.M. Comparing a diffusion tensor and non-tensor approach to white matter fiber tractography in chronic stroke / Auriat A.M., Borich M.R., Snow N.J. et al. // *Neuroimage Clin.* – 2015. – Vol. 7. – Pp. 771-81.
32. Bagg, S. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation / Bagg S., Pombo A.P., Hopman W. // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – Pp. 179-185.
33. Bamford, J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction / Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al. // *Lancet.* – 1991. – Vol. 337. – Pp. 1521-6.
34. Barrett, K.M. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days. Results of the acute stroke accurate prediction (ASAP) trial serial imaging substudy / Barrett K.M., Ding Y.H., Wagner, D.P. et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – Pp. 2422-2427.

35. Bigourdan, A. Early fiber number ratio is a surrogate of corticospinal tract integrity and predicts motor recovery after stroke / Bigourdan A., Munsch F., Coupe P. et al. // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47, № 4. – Pp. 1053-9.
36. Binkofski, F. Recovery of motor functions following hemiparetic stroke: a clinical and magnetic resonance-morphometric study / Binkofski F., Seitz R. J., Hacklander T. et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2001. – Vol. 11, № 3. – Pp. 273-81.
37. Bonakdarpour, B. Hemodynamic response function in patients with stroke-induced aphasia: implications for fMRI data analysis / Bonakdarpour B., Parrish T. B., Thompson C. K. // *Neuroimage*. – 2007. – Vol. 36, №2. – Pp. 322-31.
38. Boon, A. Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first-ever supratentorial ischemic stroke. Relationship with index-stroke subtype, vascular risk factors, and mortality / Boon A., Lodder J., Heuts-van Raak L. et al. // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – Pp. 2384–2390.
39. Brauer, S.G. Prediction of discharge after stroke using the motor assessment scale on admission: a prospective, multisite study / Brauer S.G., Bew P.G., Kuys S.S. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2008. – Vol. 89. – Pp. 1061–1065.
40. Briley, D.P. Does leukoaraiosis predict morbidity and mortality? / Briley D.P., Haroon S., Sergeant S. M. et al. // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54. – Pp. 90–94.
41. Brosseau, L. Post-stroke inpatient rehabilitation II. Predicting discharge disposition / Brosseau L., Potvin L., Philippe P. et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 1996. – Vol. 75. – Pp. 431–436.
42. Buma, F. Understanding upper limb recovery after stroke / Buma F., Kwakkel G., Ramsey N. // *Restorative Neurology Neuroscience*. – 2013. – Vol. 31. – Pp. 707–722.
43. Buxbaum, L.J. Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability / Buxbaum L.J., Ferraro M.K., Veramonti T. et al. // *Neurology*. – 2004. – Vol. 9. – Pp. 749–756.
44. Cao, Y. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis / Cao Y. D’Olhaberriague L., Vikingsta E. M. et al. // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, № 1. – Pp. 112-122.

45. Carod-Artal, F.J. Predictive factors of functional gain in long-term stroke survivors admitted to a rehabilitation programme / Carod-Artal F.J., Medeiros M.S., Horan T.A. et al. // *Brain Injury*. – 2005. – Vol. 19. – Pp. 667–673.
46. Cheng, B. Influence of stroke infarct location on functional outcome measured by the modified Rankin scale / Cheng B., Forkert N.D., Zavaglia M. et al. // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, № 6. – Pp. 1695-1702.
47. Choi, T.W. Factors affecting the motor evoked potential responsiveness and parameters in patients with supratentorial stroke / Choi T.W., Jang S.G., Yang S.N. et al. // *Ann. Rehabil. Med.* – 2014. – Vol. 38. – Pp. 19-28.
48. Copen, W.A. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke / Copen W.A., Schaefer P.W., Wu O. // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2011. – Vol. 21, № 2. – Pp. 259-283.
49. Corbetta, M. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect / Corbetta M., Kincade M.J., Lewis C. et al. // *Nature Neuroscience*. – 2005. – Vol. 8. – Pp. 1603–1610.
50. Corbetta, M. Spatial neglect and attention networks / Corbetta M., Shulman G.L. // *Annual Review of Neuroscience*. – 2011. – Vol. 34. – Pp. 569–599.
51. Counsell, C. Predicting outcome after acute and subacute stroke: development and validation of new prognostic models / Counsell C., Dennis M., McDowall M. et al. // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – Pp. 1041–1047.
52. Counsell, C. Predicting functional outcome in acute stroke: comparison of a simple six variable model with other predictive systems and informal clinical prediction / Counsell C., Dennis M., McDowall M. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – Pp. 401–405.
53. Cramer, S.C. Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke / Cramer S.C., Crafton K.R. // *Exp. Brain Res*. 2006. – Vol. 168(1-2). – Pp. 25-32.
54. De Freitas, G.R. Topographic classification of ischemic stroke / De Freitas G.R., De H. Christoph D., Bogousslavsky J. // *Handb. Clin. Neurol.* – 2009. – Vol. 93. – Pp. 425–452.

55. De Leeuw, F.E. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study / De Leeuw F.E., de Groot J.C., Oudkerk M. et al. // *Brain*. – 2002. – Vol. 125. – Pp. 765–772.
56. De Wit, L. Anxiety and depression in the first six months after stroke. A longitudinal multicentre study / De Wit L., Putman K., Baert I. et al. // *Disability and rehabilitation*. – 2008. – Vol. 30, № 24. – Pp. 1858–66.
57. Dent, L. Outcome predictors of rehabilitation for first stroke in the elderly / Dent L., Agosti M., Franceschini M. // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2008 – Vol. 44. – Pp. 3–11.
58. Deplanque, D. Prior TIA, lipid-lowering drug use, and physical activity decrease ischemic stroke severity / Deplanque D., Masse I., Lefebvre C. et al. // *Neurology*. – 2006. – Vol. 67. – Pp. 1403–1410.
59. DeVetten, G. Acute corticospinal tract Wallerian degeneration is associated with stroke outcome / DeVetten G., Coutts S.B., Hill M.D. et al. // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 4. – Pp. 751-756.
60. Di Carlo, A. Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry / Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M. et al. // *J. Neurol. Sci.* – 2006. – Vol. 244(1-2). – Pp. 143-50.
61. Di Lazzaro, V. Motor cortex plasticity predicts recovery in acute stroke / Di Lazzaro V., Profice P., Pilato F. et al. // *Cerebral Cortex*. – 2010. – Vol. 20, № 7. – Pp. 1523-1528.
62. Di Tullio, M.R. Left ventricular mass and geometry and the risk of ischemic stroke / Di Tullio M.R., Zwas D.R., Sacco R.L. et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 10. – Pp. 2380-4.
63. Dijkhuizen, R.M. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study / Dijkhuizen R.M., Singhal A.B., Mandeville J.B. et al. // *J. Neurosci.* – 2003. – Vol. 23, № 2. – Pp. 510-517.
64. Doyle, K.P. Mechanisms of ischemic brain damage / Doyle K.P. Simon R.P., Stenzel-Poore, M.P. // *Neuropharmacology*. – 2008. – Vol. 55, № 3. – Pp. 310-318.

65. Farr, T.D. Use of magnetic resonance imaging to predict outcome after stroke: a review of experimental and clinical evidence / Farr T.D., Wegener S. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2010. – Vol. 30, № 4. – Pp. 703-717.
66. Fischer, U. Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome / Fischer U., Arnold M., Nedeltchev K. et al. // *Acta Neurol. Scand.* – 2006. – Vol. 113, № 2. – Pp. 108-13.
67. Frank, M. Prediction of discharge destination after neurological rehabilitation in stroke patients / Frank M., Conzelmann M., Engelter S. // *Eur. Neurol.* – 2010. – Vol. 63. – Pp. 227–233.
68. Fridman, E.A. Reorganization of the human ipsilesional premotor cortex after stroke / Fridman E.A., Hanakawa T., Chung M. et al. // *Brain.* – 2004. – Vol. 127, № 4. – Pp. 747-758.
69. Fu, Y. The neuroprotection of prodromal transient ischaemic attack on cerebral infarction / Fu Y., Sun J.L., Ma J.F. et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2008. – Vol. 15. – Pp. 797–801.
70. Gale, S.D. Neuroimaging predictors of stroke outcome: implications for neurorehabilitation / Gale S.D., Pearson C.M. // *NeuroRehabilitation.* – 2012. – Vol. 31, № 3. – Pp. 331-44.
71. Giaquinto, S. Death or improvement: the fate of highly disabled patients after stroke rehabilitation // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2006. – Vol. 28(3-4). – Pp. 357-64.
72. Giaquinto, S. The effects of atrial fibrillation on functional recovery in post-stroke patients / Giaquinto S., Ferrara I., Muschera R. et al. // *Disabil. Rehabil.* – 2001. – Vol. 23, № 5. – Pp. 204-8.
73. Gillespie, L.D. Interventions for preventing falls in older people living in the community / Gillespie L.D., Robertson M.C., Gillespie W.J. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 9. - CD007146.
74. Glass, T.A. Impact of social support on outcome in first stroke / Glass T.A., Matchar D.B., Belyea M. et al. // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24. – Pp. 64–70.

75. Globas, C. Mesencephalic corticospinal atrophy predicts baseline deficit but not response to unilateral or bilateral arm training in chronic stroke / Globas C., Lam J.M., Zhang W. et al. // *Neurorehabil. Neural. Repair.* – 2011. – Vol. 25, № 1. – Pp. 81-87.
76. Glymour, M.M. Lesion characteristics, NIH stroke scale, and functional recovery after stroke / Glymour M.M., Berkman L.F., Ertel K.A. et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2007. – Vol. 86, № 9. – Pp. 725-733.
77. Grau, A.J. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / Grau A.J., Weimar C., Buggle F. et al. // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – Pp. 2559–2566.
78. Hallett, M. Reorganization in motor cortex in amputees and in normal volunteers after ischemic limb deafferentation / Hallett M., Chen R., Ziemann U. et al. // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.* – 1999. – Vol. 51. – Pp. 183-7.
79. Hand, P.J. MR diffusion-weighted imaging and outcome prediction after ischemic stroke / Hand P.J., Wardlaw J.M., Rivers C.S. et al. // *Neurology.* – 2006. – Vol. 66, № 8. – Pp. 1159-1163.
80. Hanlon, C.A. New brain networks are active after right MCA stroke when moving the ipsilesional arm / Hanlon C.A., Buffington A.L., McKeown M.J. // *Neurology.* – 2005. – Vol. 64, № 1. – Pp. 114-20.
81. Heikinheimo, T. Quality of life after first-ever stroke: An interview-based study from Blantyre, Malawi / Heikinheimo T., Chimbayo D. // *Malawi Med. J.* – 2015. – Vol. 27, № 2. – Pp. 50-4.
82. Hendricks, H.T. Motor evoked potentials in predicting recovery from upper extremity paralysis after acute stroke / Hendricks H.T., Pasman J.W., van Limbeek J. et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2003. – Vol. 16. – Pp. 265-71.
83. Heruti, R.J. Cognitive status at admission: does it affect the rehabilitation outcome of elderly patients with hip fracture? / Heruti R.J., Lusky A., Barell V. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1999. – Vol. 80. – Pp. 432–436.
84. Indredavik, B. Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: a randomized, controlled trial / Indredavik B., Fjaertoft H., Ekeberg G. et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – Pp. 2989–2994.

85. Inoue, Y. MR imaging of Wallerian degeneration in the brainstem: temporal relationships / Inoue Y., Matsumura Y., Fukuda T. et al. // *Am. J. Neuroradiol.* - 1990. – Vol. 11, № 5. – Pp. 897-902.
86. Inouye, M. Prediction of functional outcome after stroke rehabilitation / Inouye M., Kishi K., Ikeda Y. et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2000. – Vol. 79. – Pp. 513–518.
87. Jackson, C. Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and nonlacunar infarcts / Jackson C., Sudlow C. // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, № 4. – Pp. 891-901.
88. Jalali, R. Factors influencing quality of life in adult patients with primary brain tumors / Jalali R., Dutta D. // *Neuro Oncol.* – 2012. – Vol. 14, № 4. – Pp. 8–16.
89. James, G.A. Changes in resting state effective connectivity in the motor network following rehabilitation of upper extremity poststroke paresis / James G.A., Lu Z.L., Van Meter J.W. et al. // *Topics in Stroke Rehabilitation.* – 2009. – Vol. 16, № 4. – Pp. 270-281.
90. Jang, S.H. Prediction of motor outcome for hemiparetic stroke patients using diffusion tensor imaging: A review // *NeuroRehabilitation.* – 2010. – Vol. 27, № 4. – Pp. 367-372.
91. Jang, S.H. Functional role of the corticoreticular pathway in chronic stroke patients / Jang S.H., Chang C.H., Lee J. et al. // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – Pp. 1099-104.
92. Jayaram, G. Relationships between functional and structural corticospinal tract integrity and walking post stroke / Jayaram G., Stagg C.J., Esser P. et al. // *Clin. Neurophysiol.* – 2012. – Vol. 123. – Pp. 2422-8.
93. Jehkonen, M. Predictors of discharge to home during the first year after right hemisphere stroke / Jehkonen M., Ahonen J.P., Dastidar P. et al. // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 104. – Pp. 136–141.
94. Jehkonen, M. Predictors of discharge to home during the first year after right hemisphere stroke / Jehkonen M., Ahonen J.-P., Dastidar P. et al. // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 104. – Pp. 136–141.

95. Jo, J.Y. Prediction of motor recovery using quantitative parameters of motor evoked potential in patients with stroke / Jo J.Y., Lee A., Kim M.S. et al. // *Ann. Rehabil. Med.* – 2016. – Vol. 40, № 5. – Pp. 806-815.
96. Johnson, B.H. Short- and longer-term health-care resource utilization and costs associated with acute ischemic stroke / Johnson B.H., Bonafede M.M., Watson C. // *Clinicoecon. Outcomes Res.* – 2016. – Vol. 8. – Pp. 53-61.
97. Johnston, K.C. Combined clinical and imaging information as an early stroke outcome measure / Johnston K.C., Wagner D.P., Haley E.C. et al. // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, № 2. – Pp. 466-472.
98. Johnston, K.C. Validation of an acute ischemic stroke model: does diffusion-weighted imaging lesion volume offer a clinically significant improvement in prediction of outcome? / Johnston K.C., Wagner D.P., Wang X.Q. et al. // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38, № 6. – Pp. 1820-1825.
99. Jorgensen, H.S. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: time course of recovery / Jorgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1995. – Vol. 76. – Pp. 406–412.
100. Kalra, L. Does prior use of aspirin affect outcome in ischemic stroke? / Kalra L., Perez I., Smithard D.G. et al. // *Am. J. Med.* – 2000. – Vol. 108. – Pp. 205–209.
101. Karatas, M. Functional outcome in stroke patients with atrial fibrillation / Karatas M., Dilek A., Erkan H. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2000. – Vol. 81, № 8. – Pp. 1025-9.
102. Karepov, V. Does daily aspirin diminish severity of first-ever stroke? / Karepov V., Bornstein N.M., Hass Y. et al. // *Arch. Neurol.* – 1997. – Vol. 54. – Pp. 1369–1371.
103. Katona, M. Predictors of health-related quality of life in stroke patients after neurological inpatient rehabilitation: a prospective study / Katona M., Schmidt R., Schupp W. et al. // *Health qual. life outcomes.* – 2015. – Vol. 14, № 13. – P. 58.
104. Katz, N. Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect / Katz N., Hartman-Maier A., Ring H. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1999. – Vol. 80. – Pp. 379–384.

105. Kelly, P.J. Functional recovery following rehabilitation after hemorrhagic and ischemic stroke / Kelly P.J., Furie K.L., Shafqat S. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2003. – Vol. 84. – Pp. 968–972.
106. Kelly, P.J. Functional recovery following rehabilitation after hemorrhagic and ischemic stroke / Kelly P.J., Furie K.L., Shafqat S. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2003. – Vol. 84. – Pp. 968–972.
107. Kim, E.H. Motor outcome prediction using diffusion tensor tractography of the corticospinal tract in large middle cerebral artery territory infarct / Kim E.H., Lee J., Jang S.H. // *NeuroRehabilitation.* – 2013. – Vol. 32. – Pp. 583-90.
108. Kim, G.W. Can motor evoked potentials be an objective parameter to assess extremity function at the acute or subacute stroke stage? / Kim G.W., Won Y.H., Park S.H. et al. // *Ann. Rehabil. Med.* – 2015. – Vol. 39. – Pp. 253-61.
109. Kim, Y.S. Reduced severity of strokes in patients with silent brain infarctions / Kim Y.S., Park S.S., Lee S.H. // *European Journal of Neurology.* – 2011. – Vol. 18. – Pp. 962–971.
110. Krarup, L.H. Prestroke physical activity is associated with severity and long-term outcome from first-ever stroke / Krarup L.H., Truelsen T., Glud C. et al. // *Neurology.* – 2008. – Vol. 71. – Pp. 1313–1318.
111. Kronenberg, G. Poststroke-Depression–Klinik, Epidemiologie, Therapie, Pathophysiologische Konzepte. [Post-stroke depression: clinical aspects, epidemiology, therapy, and pathophysiology]. / Kronenberg G., Katchanov J., Endres M. // *Nervenarzt.* – 2006. – Vol. 77, № 10. – Pp. 1176, 1179–1182, 1184–1185.
112. Kugler, C. Does age influence early recovery from ischemic stroke? A study from the Hessian Stroke Data Bank / Kugler C., Altenhoner T., Lochner P. et al. // *J. Neurol.* – 2003. – Vol. 250. – Pp. 676–681.
113. Kuhn, M.J. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging / Kuhn M.J., Mikulis D.J., Ayoub D. M. et al. // *Radiology.* – 1989. – Vol. 172, № 1. – Pp. 179-182.

114. Kuller, L.H. White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: a predictor of stroke / Kuller L.H., Longstreth W.T., Arnold A.M. et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – Pp. 1821–1825.
115. Kwakkel, G. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories / Kwakkel G., Kollen B., Lindeman E. // *Restorative Neurology Neuroscience*. – 2004. – Vol. 22. – Pp. 281–299.
116. Kwakkel, G. Impact of early applied upper limb stimulation: the EXPLICIT-stroke programme design / Kwakkel G., Meskers C.G., van Wegen E.E. et al. // *BMC Neurology*. – 2008. – Vol. 8. – Pp. 49.
117. Langhorne, P. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data / Langhorne P., Taylor G., Murray G. et al. // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – Pp. 501–506.
118. Lansberg, M.G. Evolution of cerebral infarct volume assessed by diffusion-weighted magnetic resonance imaging / Lansberg M.G., O'Brien M.W., Tong D.C. et al. // *Arch. Neurol.* – 2001. – Vol. 58, № 4. – Pp. 613-617.
119. Latchaw, R.E. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association / Latchaw R.E., Alberts, M.J., Lev M.H. et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 11. – Pp. 3646-3678.
120. Lee, S.H. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study / Lee S.H., Kim B.J., Ryu W.S. et al. // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – Pp. 1502–1510.
121. Lee, S.Y. Prediction of good functional recovery after stroke based on combined motor and somatosensory evoked potential findings / Lee S.Y., Lim J.Y., Kang E.K. et al. // *J. Rehabil. Med.* – 2010. – Vol. 42. – Pp. 16-20.
122. Lieberman, D. Rehabilitation following stroke in patients aged 85 and above // *J. Rehabil. Res. Dev.* – 2005. – Vol. 42, № 1. – Pp. 47-53.
123. Liepert, J. Motor strokes: the lesion location determines motor excitability changes / Liepert J., Restemeyer C., Kucinski T. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, № 12. – Pp. 2648-53.

124. Lincoln, N.B. Anxiety and depression after stroke: a 5 year follow-up / Lincoln N.B., Brinkmann N., Cunningham S. et al. // *Disabil Rehabil.* – 2013. – Vol. 35, № 2. – Pp. 140–5.
125. Lindenberg, R. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke / Lindenberg R., Renga V., Zhu L.L. et al. // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74, № 4. – Pp. 280-7.
126. Lindenberg, R. Predicting functional motor potential in chronic stroke patients using diffusion tensor imaging / Lindenberg R., Zhu L.L., Ruber T. et al. // *Hum. Brain Mapp.* – 2012. Vol. 33, № 5. – Pp. 1040-51.
127. Liu, M. Comorbidity measures for stroke outcome research: a preliminary study / Liu M., Domen K., Chino N. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1997. – Vol. 78, № 2. – Pp. 166-72.
128. Lo, R. Identification of critical areas for motor function recovery in chronic stroke subjects using voxel-based lesion symptom mapping / Lo R., Gitelman D., Levy R. et al. // *NeuroImage.* – 2010. – Vol. 49. – Pp. 9–18.
129. Lofgren, B. Stroke rehabilitation – discharge predictors / Lofgren B., Nyberg L., Osterlind P.O. et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 1997. – Vol. 7. – Pp. 168–174.
130. Luby, M. Intra- and interrater reliability of ischemic lesion volume measurements on diffusion-weighted, mean transit time and fluid-attenuated inversion recovery MRI / Luby M., Bykowski J.L., Schellinger P.D. et al. // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, № 1. – Pp. 2951-2956.
131. Maddox, J.M. Relationship of volume of lesion to length of hospital stay and outcome at one year in stroke patients / Maddox J.M., MacWalter R.S., McMahon A.D. // *Scott. Med. J.* – 2001. – Vol. 46, № 6. – Pp. 178-83.
132. Marengoni, A. Adverse outcomes in older hospitalized patients: the role of multidimensional geriatric assessment / Marengoni A., Cossi S., De Martinis M. et al. // *Aging. Clin. Exp. Res.* – 2003. – Vol. 15, № 1. – Pp. 32-7.
133. Marshall, R.S. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction / Marshall R.S., Perera G.M., Lazar R.M., et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, № 3. – Pp. 656-661.

134. Massucci, M. Prognostic factors of activity limitation and discharge destination after stroke rehabilitation / Massucci M., Perdon L., Celani M.G. et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2002. – Vol. 85. – Pp. 963–970.
135. Matsusue, E. Wallerian degeneration of the corticospinal tracts: postmortem MR-pathologic correlations / Matsusue E., Sugihara S., Fujii S. et al. // *Acta Radiologica.* – 2007. – Vol. 48, № 6. – Pp. 690-694.
136. Maxton, C. Don't neglect "neglect"— an update on post stroke neglect / Maxton C., Dineen R.A., Padamsey R.C. et al. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2013. – Vol. 67. – Pp. 369–378.
137. Mckenna, K. Predicting discharge outcomes for stroke patients in Australia / Mckenna K., Tooth L., Strong J. et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2002. – Vol. 81. – Pp. 47–56.
138. Mead, G.E. Carotid disease in acute stroke / Mead G.E., Shingler H., Farrell A. et al. // *Age Ageing.* – 1998. – Vol. 27, № 6. – Pp. 677-82.
139. Megherbi, S.E. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project / Megherbi S.E., Milan C., Minier D. et al. // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 3. – Pp. 688-94.
140. Menezes, N.M. The real estate factor quantifying the impact of infarct location on stroke severity / Menezes N.M., Ay H., Zhu M. W. et al. // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – Pp. 194-197.
141. Menter, M.A. Impact of Clobetasol propionate 0.05% spray on health-related quality of life in patients with plaque psoriasis / Menter M.A., Caveney S.W., Gottschalk R.W. // *J. Drugs Dermatol.* – 2012. – Vol. 11, № 11. – Pp. 1348–54.
142. Meyer, S. Functional and motor outcome 5 years after stroke is equivalent to outcome at 2 months: follow-up of the collaborative evaluation of rehabilitation in stroke across Europe / Meyer S., Verheyden G., Brinkmann N. et al. // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, № 6. – Pp. 1613-9.

143. Moncayo J. Do transient ischemic attacks have a neuroprotective effect? / Moncayo J., de Freitas G.R., Bogousslavsky J. et al. // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54. – Pp. 2089–2094.
144. Moncayo, J. Coexisting causes of ischemic stroke / Moncayo J., Devuyst G., Van Melle G. et al. // *Arch. Neurol.* – 2000. – Vol. 57, № 8. – Pp. 1139-44.
145. Muir, K.W. Imaging of acute stroke / Muir K.W., Buchan A., von Kummer R. et al. // *Lancet Neurol.* – 2006. – Vol. 5, № 9. – Pp. 755-768.
146. Mullins, M.E. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department / Mullins M.E., Schaefer P.W., Sorensen A.G. et al. // *Radiology*. – 2002. – Vol. 224, № 2. – Pp. 353-360.
147. Murase, N. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke / Murase N., Duque J., Mazzocchio R. et al. // *Ann. Neurol.* – 2004. – Vol. 55, № 3. – Pp. 400-409.
148. Murase, N. Familial Binswanger-type encephalopathy with Sneddon syndrome / Murase N., Kanda M., Satoi H. et al. // *Rinsho Shinkeigaku*. – 1996. – Vol. 36, № 2. – Pp. 336-40.
149. Mutai, H. Factors associated with functional recovery and home discharge in stroke patients admitted to a convalescent rehabilitation ward / Mutai H., Furukawa T., Araki K. et al. // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2012. – Vol. 12. – Pp. 215–222.
150. Nardone, R. Inhibitory and excitatory circuits of cerebral cortex after ischaemic stroke: prognostic value of the transcranial magnetic stimulation / Nardone R., Tezzon F. // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 42. – Pp. 131-6.
151. Nascimbeni, A. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke / Nascimbeni A., Gaffuri A., Imazio P. // *Funct. Neurol.* – 2006. – Vol. 21. – Pp. 199-203.
152. Neumann, A.B. Interrater agreement for final infarct MRI lesion delineation / Neumann A.B., Jonsdottir K.Y., Mouridsen K. et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 12. – Pp. 3768-3771.

153. Nijboer T.C.W. The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke / Nijboer T.C.W., Kollen B.J., Kwakkel G. // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9, № 6. – Pp. e100584.
154. Nijboer, T.C.W. Time course of visuospatial neglect early after stroke: a longitudinal cohort study / Nijboer T.C.W., Kollen B.J., Kwakkel G. // Cortex. – 2013. – Vol. 49. – Pp. 2021–2027.
155. Nuutinen, J. Assessing the outcome of stroke: a comparison between MRI and clinical stroke scales / Nuutinen J., Liu Y., Laakso M.P. et al. // Acta Neurol. Scand. – 2006. – Vol. 113, № 2. – Pp. 100-7.
156. Olsen, T.S. Higher total serum cholesterol levels are associated with less severe strokes and lower all-cause mortality: tenyear follow-up of ischemic strokes in the Copenhagen Stroke Study / Olsen T.S., Christensen R.H., Kammersgaard L.P. et al. // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – Pp. 2646–2651.
157. Orita, T. Early, evolving Wallerian degeneration of the pyramidal tract in cerebrovascular diseases: MR study / Orita T., Tsurutani T., Izumihara A. et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1994. – Vol. 18. – Pp. 943-6.
158. Ottenbacher, K.J. The results of clinical-trials in stroke rehabilitation research / Ottenbacher K.J., Jannell S. // Arch. Neurol. – 1993. – Vol. 50. – Pp. 37– 44.
159. Pantoni, L. Pathophysiology of age-related cerebral white matter changes // Cerebrovasc. Dis. - 2002. – Vol. 13, № 2. – Pp. 7–10.
160. Park, C.H. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke / Park C.H., Chang W.H., Ohn S.H. et al. // Stroke. – 2011. – Vol. 42, № 5. – Pp. 1357-1362.
161. Patrick, L. Medical comorbidity and rehabilitation efficiency in geriatric inpatients / Patrick L., Knoefel F., Gaskowski P. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2001. – Vol. 49, № 11. – Pp. 1471-7.
162. Pedersen, P.M. Comprehensive assessment of activities of daily living in stroke. The Copenhagen Stroke Study / Pedersen P.M., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al. // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 1997. – Vol. 78. – Pp. 161–165.

163. Pennisi, G. Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients: prognostic value for hand motor recovery / Pennisi G., Rapisarda G., Bella R. et al. // *Stroke* – 1999. – Vol. 30. – Pp. 2666-70.
164. Perkins, C.J. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms / Perkins C.J., Kahya E., Roque C.T. et al. // *Stroke*. 2001. – Vol. 32, № 12. – Pp. 2774-2781.
165. Puig, J. Decreased corticospinal tract fractional anisotropy predicts long-term motor outcome after stroke / Puig J., Blasco G., Daunis-I.-Estadella J. et al. // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – Pp. 2016-8.
166. Puig, J. Increased corticospinal tract fractional anisotropy can discriminate stroke onset within the first 4.5 hours / Puig J., Blasco G., Daunis-I.-Estadella J. et al. // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – Pp. 1162-5.
167. Puig, J. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke / Puig J., Pedraza S., Blasco G., et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32, № 5. – Pp. 857-863.
168. Punt, T.D. Motor neglect: implications for movement and rehabilitation following stroke / Punt T.D., Riddoch M.J. // *Disabil. Rehabil.* – 2006. – Vol. 28. – Pp. 857–864.
169. Radlinska, B. Diffusion tensor imaging, permanent pyramidal tract damage, and outcome in subcortical stroke / Radlinska B., Ghinani S., Leppert I.R. et al. // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75, № 12. – Pp. 1048-1054.
170. Rapisarda, G. Can motor recovery in stroke patients be predicted by early transcranial magnetic stimulation? / Rapisarda G., Bastings E., de Noordhout A.M. et al. // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27. – Pp. 2191-6.
171. Rehme, A.K. The role of the contralesional motor cortex for motor recovery in the early days after stroke assessed with longitudinal FMRI / Rehme A.K., Fink G.R., von Cramon D.Y. et al. // *Cereb. Cortex*. – 2011. – Vol. 21, № 4. – Pp. 756-768.

172. Rengachary, J. A behavioral analysis of spatial neglect and its recovery after stroke / Rengachary J., Biyu J.H., Shulman G.L. et al. // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2011. – Vol. 5. – Pp. 1–13.
173. Ricci, S. Previous use of aspirin and baseline stroke severity: an analysis of 17,850 patients in the International Stroke Trial / Ricci S., Lewis S., Sandercock P. // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – Pp. 1737–1740.
174. Riley, J.D. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy / Riley J.D., Le V., Der-Yeghiaian L. et al. // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 2. – Pp. 421-426.
175. Roob, G. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population / Roob G., Schmidt R., Kapeller P. et al. // *Neurology*. – 1999. – Vol. 52. – Pp. 991–994.
176. Rossini, P.M. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application / Rossini P.M., Burke D., Chen R. et al. // *Clin. Neurophysiol.* – 2015. – Vol. 126. – Pp. 1071-107.
177. Roth, E.J. Stroke rehabilitation outcome: impact of coronary artery disease / Roth E.J., Mueller K., Green D. // *Stroke*. – 1988. – Vol. 19, № 1. – Pp. 42-7.
178. Runge, M. Balance training and exercise in geriatric patients / Runge M., Rehfeld G., Resnicek E. // *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2000. – Vol. 1, № 1. – Pp. 61-5.
179. Saur, D. Dynamics of language reorganization after stroke / Saur D., Lange R., Baumgaertner A. et al. // *Brain*. 2006. – Vol. 129, № 6. – Pp. 1371-1384.
180. Saver, J.L. Infarct volume as a surrogate or auxiliary outcome measure in ischemic stroke clinical trials. The RANTTAS Investigators / Saver J.L., Johnston K.C., Homer D. et al. // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30, № 2. – Pp. 293-298.
181. Schaechter, J.D. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients / Schaechter J.D., Fricker Z.P., Perdue K.L. et al. // *Hum. Brain Mapp.* – 2009. – Vol. 30. – Pp. 3461-74.

182. Schiemanck, S.K. Impact of internal capsule lesions on outcome of motor hand function at one year post-stroke / Schiemanck S.K., Kwakkel G., Post M.W. et al. // *J. Rehabil. Med.* – 2008. – Vol. 40. – Pp. 96–101.
183. Schiemanck, S.K. Predicting long-term independency in activities of daily living after middle cerebral artery stroke: does information from MRI have added predictive value compared with clinical information? / Schiemanck S.K., Kwakkel G., Post M.W. et al. // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, № 4. – Pp. 1050-1054.
184. Schiemanck, S.K., Post M.W., Kwakkel G. et al. Ischemic lesion volume correlates with long-term functional outcome and quality of life of middle cerebral artery stroke survivors / Schiemanck S.K., Post M.W., Kwakkel G. et al. // *Restor. Neurol. Neurosc.* – 2005. – Vol. 23(3-4). – Pp. 257-63.
185. Schmid, A.A. Balance is associated with quality of life in chronic stroke / Schmid A.A., Van Puymbroeck M., Altenburger P.A. et al. // *Top Stroke Rehabil.* – 2013. – Vol. 20, № 4. – Pp. 340–6.
186. Schulz, U.G. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies / Schulz U.G., Rothwell P.M. // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 8. – Pp. 2050-9.
187. Selim, M. Effect of pre-stroke use of ACE inhibitors on ischemic stroke severity / Selim M., Savitz S., Linfante I. et al. // *BMC Neurol.* 2005. – Vol. 10. – Pp. 10.
188. Sharma, J.C., Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of preexisting cardiac failure / Sharma J.C., Fletcher S., Vassallo M. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2000. – Vol. 2, № 2. – Pp. 145-50.
189. Shelton, F.N. Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke / Shelton F.N., Reding M.J. // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, № 1. – Pp. 107-12.
190. Sien, Ng. Y. Clinical characteristics and rehabilitation outcomes of patients with posterior cerebral artery stroke / Sien Ng. Y., Stein J., Salles S.S. et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2005. – Vol. 86. – Pp. 2138–2143.
191. Sitzer, M. Transient ischaemic attack preceding anterior circulation infarction is independently associated with favourable outcome / Sitzer M., Foerch C., Neumann-Haefelin T. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 75. – Pp. 659–660.

192. Song, F. Diffusion tensor imaging for predicting hand motor outcome in chronic stroke patients / Song F., Zhang F., Yin D.Z. et al. // *J. Int. Med. Res.* – 2012. – Vol. 40. – Pp. 126-33.
193. Song, Z. Why do stroke patients with negative motor evoked potential show poor limb motor function recovery? / Song Z., Dang L., Zhou Y. et al. // *Neural. Regen. Res.* – 2013. – Vol. 8. – Pp. 2713-24.
194. Steffens, D.C. Cerebrovascular disease and depression symptoms in the cardiovascular health study / Steffens D.C., Helms M.J., Krishnan K.R. et al. // *Stroke.* – 1999. - Vol 30. – Pp. 2159–2166.
195. Stinear, C.M. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity / Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R. et al. // *Brain.* – 2007. – Vol. 130, № 1. – Pp. 170-80.
196. Suputtitada, A. Results of stroke rehabilitation in Thailand / Suputtitada A., Aksaranugraha S., Granger C.V. // *Disabil. Rehabil.* – 2003. – Vol. 25. – Pp. 1140–1145.
197. Takakusaki, K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe // *Mov. Disord.* – 2013. – Vol. 28. – Pp. 1483-91.
198. Tegos, T.J. Stroke: pathogenesis, investigations, and prognosis – part II of III / Tegos T.J., Kalodiki E., Sabetai M.M. et al. // *Angiology.* – 2000. – Vol. 51, № 11. – Pp. 885-94.
199. Thomalla, G. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke \ Thomalla G., Glauche V., Koch M.A. et al. // *NeuroImage.* – 2004. – Vol. 22, № 4. – Pp. 1767-1774.
200. Turhan, N. Predictors of functional outcome in first-ever ischemic stroke: a special interest to ischemic subtypes, comorbidity and age / Turhan N., Atalay A., Muderrisoglu H. // *NeuroRehabilitation.* – 2009. – Vol. 24, № 4. – Pp. 321-326.
201. Ugochukwu, C., Bagot K.S., Delaloye S. et al. The importance of quality of life in patients with alcohol abuse and dependence / Ugochukwu C., Bagot K.S., Delaloye S. et al. // *Harv. Rev. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 21, № 1. – Pp. 1–17.

202. Ullberg, T. Changes in functional outcome over the first year after stroke / Ullberg T., Zia E., Petersson J. et al. // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 2. – Pp. 389-94.
203. van Gijn, J. Leukoaraiosis and vascular dementia // *Neurology*. – 1998. – Vol. 51. – Pp. 3–8.
204. Vermeer, S.E. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study / Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – Pp. 21–25.
205. Vermeer, S.E. Silent brain infarcts: a systematic review / Vermeer S.E., Longstreth W.T., Koudstaal P.J. // *Lancet Neurol*. – 2007. – Vol. 6. – Pp. 611–619.
206. Vermeer, S.E. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline / Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T. et al. // *N. Engl. J. Med*. – 2003. – Vol. 348. – Pp. 1215–1222.
207. Vogt, G. Initial lesion volume is an independent predictor of clinical stroke outcome at day 90: an analysis of the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) database / Vogt G., Laage R., Shuaib A. et al. // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43, № 5. – Pp. 1266-1272.
208. Wang, L. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke / Wang L., Yu C., Chen H. et al. // *Brain*. – 2010. – Vol. 133, № 4. – Pp. 1224-1238.
209. Ward, N.S. Functional reorganization of the cerebral motor system after stroke // *Curr. Opin. Neurol*. – 2004. – Vol. 17, № 6. – Pp. 725-30.
210. Wee, J.Y.M. Stroke impairment predictors of discharge function, length of stay, and discharge destination in stroke rehabilitation / Wee J.Y.M., Hopman W.M. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. – 2005. – Vol. 84. – Pp. 604–612.
211. Ween, J.E. Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting / Ween J.E., Alexander M.P., D'Esposito M. et al. // *Neurology*. – 1996. – Vol. 47. – Pp. 388–392.
212. Wegener, S. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study / Wegener S., Gottschalk B., Jovanovic V. et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – Pp. 616–621.

213. Weih, M. Attenuated stroke severity after prodromal TIA: a role for ischemic tolerance in the brain? / Weih M., Kallenberg K., Bergk A. et al. // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30. – Pp, 1851–1854.
214. Wenzelburger, R., Hand coordination following capsular stroke / Wenzelburger R., Kopper F., Frenzel A. et al. // *Brain*. – 2005. – Vol. 128, № 1. – Pp. 64-74.
215. Werring, D.J. Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke / Werring D.J., Toosy A.T., Clark C.A. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 69. – Pp. 269-72.
216. Wilterdink, J.L. Effect of prior aspirin use on stroke severity in the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) / Wilterdink J.L., Bendixen B., Adams H.P. et al. // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – Pp. 2836–2840.
217. Wyller, T.B., Are there gender differences in functional outcome after stroke? / Wyller T.B., Sodring K.M., Sveen U. et al. // *Clin. Rehabil*. – 1997. – Vol. 11. – Pp. 171–179.
218. Yin, D. Secondary degeneration detected by combining voxel-based morphometry and tract-based spatial statistics in subcortical strokes with different outcomes in hand function / Yin D., Yan X., Fan M. et al. // *AJNR Am. J. Neuroradiol*. – 2013. – Vol. 34. – Pp. 1341-7.
219. Zemke, A.C. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery / Zemke A.C., Heagerty P.J., Lee C. et al. // *Stroke*. - 2003. – Vol. 34, № 5. – Pp. 23-8.
220. Zhu, L.L. Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke / Zhu L.L., Lindenberg R., Alexander M.P. et al. // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 5. – pp. 910-915.
221. Zopf, R. Perfusion imaging of the right perisylvian neural network in acute spatial neglect / Zopf R., Fruhmann Berger M., Klose U. et al // *Front. Hum. Neurosc*. – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 15.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

222. Бархатов, Ю.Д. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций / Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2017. – Т.11, №1. – С. 80-89.
223. Кадыков, А.С., Значение состояния различных проводящих путей головного мозга в восстановлении функции ходьбы у пациентов, перенесших инсульт / Кадыков А.С., Бархатов Ю.Д. // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2014. – Т.8, №3. – С.45-48.
224. Кадыков, А.С., Предикторы восстановления двигательных функций у больных после полушарного ишемического инсульта / Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Бархатов Ю.Д. // **Клиническая неврология.** – 2015. - № 3. – С.3-5.
225. Бархатов, Ю.Д. Восстановление двигательных функций у больных с разной локализацией ишемического инсульта / Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. // Избранные вопросы нейрореабилитации [Текст] : материалы VIII международного конгресса «Нейрореабилитация — 2016» (Москва, 8–10 июня 2016 г.). – М., 2016. – С. 32-34.
226. Бархатов, Ю.Д. Особенности нарушений двигательных и речевых функций при ишемическом инсульте глубинной локализации в правом и левом полушариях головного мозга. В сборнике: “Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация” / Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. и соавт. // Материалы Второй Всероссийской конференции с международным участием под редакцией М. А. Пирадова, С. Н. Иллариошкина и В. Ф. Фокина. Москва, 2016. С. 49-53.
227. Кадыков, А.С., Особенности динамики восстановления двигательных функций у больных ишемическим инсультом глубинной локализации / Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Бархатов Ю.Д. // Избранные вопросы нейрореабилитации [Текст] : материалы VIII международного конгресса

«Нейрореабилитация — 2015» (Москва, 2–3 июня 2015 г.). – М., 2015. – С. 174-177.