

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ М.Ф.
ВЛАДИМИРСКОГО»**

На правах рукописи

БОРИСОВА ВИКТОРИЯ АНАТОЛЬЕВНА

**«Применение интерфейсов мозг-компьютер у пациентов с постинсультными
когнитивными нарушениями»**

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)**

**Научный руководитель:
д.м.н. доцент Исакова Е.В.**

Москва – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1. Медико-социальная значимость проблемы церебрального инсульта	17
1.2. Когнитивные нарушения у пациентов после инсульта	18
1.3. Аффективные расстройства у пациентов после инсульта	25
1.4. Нефармакологические подходы в когнитивной реабилитации постинсультных когнитивных нарушений	28
1.5.1. Компьютеризированные когнитивные тренинги	31
1.5.2. Биологическая обратная связь и интерфейсы мозг-компьютер в когнитивной реабилитации	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	40
2.1. Общая характеристика пациентов	40
2.2. Критерии включения и невключения пациентов в исследование	42
2.3. Методы обследования пациентов	43
2.4. Методы лечения пациентов	46
2.5. Статистическая обработка результатов	53
ГЛАВА 3. ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП ДО ЛЕЧЕНИЯ	54
3.1. Общая характеристика пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	54
3.2. Сопутствующие заболевания и фармакотерапия у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	56
3.3. Основные субъективные симптомы у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	59
3.4. Данные клинического неврологического обследования пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	63
3.5. Результаты оценки функционального статуса у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	65

3.6. Результаты обследования с использованием оценочных клинических шкал для выявления когнитивных нарушений у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	66
3.7. Результаты обследования с использованием оценочных клинических шкал для выявления аффективных нарушений у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта	70
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ ИМК+БОС «НЕЙРОЧАТ» И ИМК+БОС «ЭКЗОКСИТЬ-2»	72
4.1 Оценка безопасности применения программных комплексов на основе высокотехнологичных ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» при анализе эмоционального состояния пациентов в восстановительном периоде инсульта	72
4.1.1 Результаты анализа динамики показателей эмоционального статуса до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» и «субклинически выраженной тревогой/депрессией» по данным оценочных клинических шкал	75
4.1.2. Результаты анализа динамики показателей эмоционального статуса до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» по данным оценочных клинических шкал	80
ГЛАВА 5 (ЧАСТЬ 1). РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП ПО ДАННЫМ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ	84
5.1.1 Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки по шкале MoCA до и после лечения	84
5.1.2. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп на фоне лечения в зависимости от исходного значения общего балла по шкале MoCA (до начала лечения)	88
5.1.3. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов, получавших лечение с использованием программных комплексов на основе высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер по результатам обследования по шкале MoCA в зависимости от периода инсульта	110

ГЛАВА 5 (ЧАСТЬ 2). РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП В ДИНАМИКЕ ПО ДАННЫМ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ	116
5.2.1 Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки теста слежения» (Trail Making Test, TMT) до и после лечения	116
5.2.2. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки Теста «Кубики Кооса» до и после лечения	118
5.2.3. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп с использованием методики «Таблицы Шульте» до и после лечения	119
5.2.4. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) до и после лечения	121
ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА	128
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №1	131
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №2	143
ГЛАВА 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	154
ВЫВОДЫ	165
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	166
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	167
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	169
ПРИЛОЖЕНИЕ №1	186
ПРИЛОЖЕНИЕ №2	188
ПРИЛОЖЕНИЕ №3	190
ПРИЛОЖЕНИЕ №4	192
ПРИЛОЖЕНИЕ №5	193
ПРИЛОЖЕНИЕ №6	194
ПРИЛОЖЕНИЕ №7	195
ПРИЛОЖЕНИЕ №8	196

ПРИЛОЖЕНИЕ №9	198
ПРИЛОЖЕНИЕ №10	199
ПРИЛОЖЕНИЕ №11	200
ПРИЛОЖЕНИЕ №12	203
ПРИЛОЖЕНИЕ №13	207
ПРИЛОЖЕНИЕ №14	208
ПРИЛОЖЕНИЕ №15	209

Введение

Церебральный инсульт представляет собой важнейшую медико - социальную проблему. По данным Национального регистра инсульта, тяжелая инвалидизация как следствие перенесенного инсульта наблюдается у 31% пациентов, еще 20% нуждаются в помощи при передвижении в связи с выраженным двигательным дефицитом и только 8% из перенесших инсульт пациентов могут вернуться к обычной жизнедеятельности [5]. На сегодняшний день в клиническую практику внедряется все больше новейших современных технологий, позволяющих целенаправленно и эффективно проводить лечение, способствуя эффективной реадaptации, ресоциализации пациента.

Пересматриваются широко используемые многие годы традиционные комплексные программы, направленные исключительно на коррекцию двигательного дефицита, все большая роль отводится изучению важности проблемы когнитивных расстройств и аффективных нарушений после инсульта, определяется их место в процессе восстановления. Понимание координирующей роли высших психических функций в моделировании этапов функционального восстановления ставит приоритетные задачи, связанные не только с восстановлением мышечной силы в паретичных конечностях, изменением поструральной стабильности, но и меняя эмоциональное состояние пациента, его мотивацию, формируя новый функциональный статус [11; 44].

На сегодняшний день для восстановления когнитивного дефицита, возникшего после перенесенного инсульта, применяются различные методы, в том числе немедикаментозной коррекции. Среди немедикаментозных способов коррекции когнитивных нарушений широко используются различные когнитивные программы, в том числе в сочетании с физической нагрузкой («программа аэробных упражнений в сочетании с когнитивными») [3] или с применением стимулирующих нейropsychологических занятий [37].

Одним из наиболее динамично развивающихся направлений медицинской реабилитации является внедрение в процесс высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер (BCI) с использованием биологической обратной связи (БОС), представляющих собой программные комплексы на основе ритмов электроэнцефалограммы. Они являются инструментом механизма нейробиоуправления – «машинного обучения», предполагающего раздел искусственного интеллекта, заключающегося в разработке

алгоритмов, имитирующих способ обучения пациентов на основе данных, способствуя восстановлению утраченных функций.

Интерфейсы мозг-компьютер применяются в медицинской реабилитации пациентов, имеющих различные неврологические заболевания. В последние десятилетия впечатляющие успехи были достигнуты в реабилитации двигательных функций с использованием ИМК после инсульта и травмы спинного мозга [134]. У пациентов с деменцией, в том числе и болезнью Альцгеймера, проводились когнитивные тренировки с использованием ИМК [178], которые показали также свою эффективность.

На сегодняшний день известно применение двигательных тренировок с БОС (TSLET - task-specific lower extremity training) [76], вестибулярных тренингов [185], которые приводят к улучшению когнитивных функций. В данных методах используется двойной подход, когнитивная реабилитация проводится в сочетании с двигательной. Отдельно когнитивные тренировки на интерфейсе «мозг-компьютер» с БОС также применяются в нейрореабилитации [80].

При использовании высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер (BCI) с использованием биологической обратной связи (БОС) имеется возможность выбора индивидуальной программы, подобранной с учетом особенностей имеющегося дефицита у конкретного пациента. Лечебные занятия осуществляют для каждого блока когнитивных функций в отдельности: тренировка нейродинамических процессов, эмоционального состояния, долговременной памяти, задания по концентрации, объему и устойчивости, переключаемости внимания, зрительного, пространственного и слухового гнозиса, тренировки праксиса.

Технология включает в себя измерение текущей активности мозговых волн пациента определенной частоты электрической активности мозга, измеряемой с помощью скальповых электродов (метод электроэнцефалографии; ЭЭГ), включая стандартные диапазоны тета-, альфа-, отношение альфа/тета-, бета-, гамма-, сенсомоторных ритмов, которая затем представляется ему в режиме реального времени с использованием простого стимула (например, визуального или слухового сигнала) в качестве обратной связи. Электроэнцефалографическое биоуправление направлено на то, чтобы задействовать присущую мозгу нейропластичность, позволяя ему переобучиться функционировать наиболее оптимально. Различные аспекты нейронной активности могут быть очень хорошо связаны с различными когнитивными, поведенческими или эмоциональными состояниями,

такими как внимание, память, настроение и т. д. Как инструмент обучения нейробиоуправление предполагает измерение показателей изменения в соответствующих нейронных маркерах, которые имеют значение для предполагаемых эмоциональных состояний или когнитивных расстройств, и впоследствии предоставлять обратную связь о них пользователю. На сегодняшний день эксперты говорят о глобальном, а не о локальном влиянии нейробиоуправления на функционирование мозга посредством активации определенных нейронных сетей [196].

Степень разработанности темы

Постинсультные когнитивные нарушения широко распространены в популяции и подходы к их лечению постоянно совершенствуются [160]. Современные исследования, посвященные нефармакологическим методам коррекции постинсультных когнитивных нарушений, изучают различные методы терапии, включая компьютеризированные когнитивные тренинги, использование виртуальной реальности, транскраниальную магнитную стимуляцию [129; 201]. Многочисленные проводимые исследования не оценивали эффективность различных видов интерфейсов мозг-компьютер с БОС у пациентов после инсульта в контексте коррекции высших корковых функций, делая основной акцент на изучении двигательной функции пораженных верхних или нижних конечностей, восстановлении ходьбы [59; 137; 166; 180].

При этом, необходимо отметить, что интерфейсы мозг-компьютер и протоколы нейробиоуправления все еще находятся на ранней стадии развития и изучения, предполагая проведение клинических исследований, определяющих не только эффективность их использования, но и, что очень важно, критерии безопасности. Работы, посвященные безопасности применения ИМК+БОС, единичны. В ряде исследований, где четко прослеживается основной акцент на изучении эффективности методов, не всегда уделено внимание описанию побочных эффектов и нежелательных явлений, выявленных при лечении. Кроме того, недостаточно данных по аналитической работе, оценивающей влияние высокотехнологичных ИМК+БОС на основе ритма P300 на высшие психические функции пациентов после инсульта. В литературе практически не представлены результаты применения ИМК+БОС на основе ритма P300 у пациентов после инсульта на протяжении всего восстановительного периода В отдельных работах освещены вопросы

воздействия интерфейсов мозг-компьютер с БОС на восстановление когнитивных функций у пациентов в ограниченный период, составляющий не более трех месяцев [43].

В данном исследовании предполагается изучение влияния использования высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер (BCI) с биологической обратной связью (БОС) для лечения пациентов, перенесших церебральный инсульт и имеющих когнитивный дефицит в раннем и позднем восстановительном периоде, включая вопросы эффективности и безопасности.

Цель исследования:

Повышение эффективности лечения пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде церебрального инсульта с использованием высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер с биологической обратной связи.

Задачи исследования:

1. Разработать методику лечения пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта с использованием высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» и оценить переносимость и безопасность в сравнении с программным комплексом ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапией.
2. Оценить эффективность использования высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» в сравнении со стандартной терапией в коррекции когнитивных нарушений у пациентов в восстановительном периоде инсульта.
3. Оценить эффективность использования высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» в сравнении со стандартной терапией у пациентов в восстановительном периоде инсульта в зависимости от исходного уровня имеющихся когнитивных нарушений.
4. Провести оценку сравнительной эффективности использования высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» и высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2» в зависимости от срока начала лечения в рамках раннего и позднего восстановительного периода инсульта.

5. Оценить эффективность использования высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» и высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2» в сравнении со стандартной терапией в восстановлении функционального состояния у пациентов после инсульта.

Научная новизна

Впервые была разработана новая методика лечения пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта с использованием высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» на основе вызванных потенциалов Р300 с ментальными упражнениями под контролем воображения больного, основанного на анализе синхронной обработки паттернов электроэнцефалограммы и биологической обратной связью. Получен Патент РФ на изобретение «Способ реабилитации больных, перенесших инсульт» (RU 2742071 C1, от 02.02.2021).

Были получены данные, свидетельствующие о хорошей переносимости и безопасности лечения с использованием ИМК+БОС «Нейрочат» в сравнении с ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапией у пациентов в восстановительном периоде инсульта на основе изучения динамики эмоционального состояния с использованием оценочных клинических шкал: депрессии Бека, депрессии Гамильтона тревоги Гамильтона, где не было отмечено статистически значимого повышения показателей.

Была проведена оценка использования ИМК+БОС «Нейрочат» в сравнении с ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапией у пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта. Отмечены результаты применения высокотехнологичных интерфейсов, статистически значимо превышающие показатели стандартной терапии по данным шкалы MoCA ($p_{1-2}=0,047$, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,041$), методики «Таблицы Шульте», тесту слежения (для субшкалы А $p_{1-2}=0,0509$, $p_{1-3}=0,414$, $p_{2-3}=0,1$; для субшкалы В $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$), субтесту 9 теста Векслера «Кубики Кооса» ($p=0,005$; $p=0,045$; $p=0,182$), тесту «Запоминания 10 слов по А.Р. Лурия» (для ИМК+БОС «Нейрочат»).

Было показано, что результаты использования ИМК+БОС «Нейрочат» статистически значимо превосходили стандартную терапию в достижении регресса когнитивных нарушений у пациентов в исследовании вне зависимости от исходной

выраженности когнитивных расстройств. В свою очередь, лечение с использованием ИМК+БОС «Экзокисть-2» превосходило результаты стандартной терапии только при исходном показателе по шкале МоСА не менее 22 баллов, при меньшем значении полученные результаты были сопоставимы со стандартной терапией.

Было показано, что лечение с использованием ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» было эффективным в достижении регресса когнитивных расстройств у пациентов и в раннем, и в позднем восстановительном периоде инсульта. Однако, при сравнении динамики общего балла до и после лечения по шкале МоСА у больных в раннем восстановительном периоде было отмечено лучшее восстановление при использовании ИМК+БОС «Нейрочат», по сравнению с ИМК+БОС «Экзокисть-2» ($p=0,014$), в отличие от позднего восстановительного периода, где эффективность высокотехнологичных интерфейсов была сопоставима ($p=0,344$).

Было показано, что применение высокотехнологичных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат», ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапии было одинаково эффективно в восстановлении функционального состояния у пациентов с когнитивными нарушениями после инсульта.

Научно-практическая значимость

В результате проведенного исследования была впервые разработана новая методика лечения пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта с использованием высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер, включающего программный комплекс ИМК+БОС «Нейрочат» на основе ритма P300 с ментальными упражнениями под контролем воображения больного, основанного на анализе синхронной обработки паттернов электроэнцефалограммы и биологической обратной связью, которая может быть активно внедрена в лечение пациентов с инсультом

Результаты проведенного нейropsychологического обследования продемонстрировали хорошую переносимость и безопасность ИМК+БОС «Нейрочат» в сравнении с ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапией, что позволит более эффективно оказывать помощь пациентам с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта, не приводя к отрицательной динамике в состоянии.

Использование высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» способствует достижению статистически значимо

большого регресса когнитивных расстройств у пациентов, превосходя стандартную терапию. При этом, доказанное преимущество эффективности ИМК+БОС «Нейрочат» у пациентов с более тяжелым когнитивным дефицитом, по сравнению с ИМК+БОС «Экзокисть-2», позволит расширить отбор пациентов на проведение немедикаментозного лечения.

Применение ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» было эффективно в достижении регресса когнитивных расстройств у пациентов и в раннем, и в позднем восстановительном периоде инсульта. При этом у пациентов в раннем восстановительном периоде использование ИМК+БОС «Нейрочат» продемонстрировало большую эффективность, по сравнению с ИМК+БОС «Экзокисть-2», в отличие от позднего восстановительного периода, где были отмечены сопоставимые результаты применения высокотехнологичных интерфейсов, что предполагает дифференцированный лечебный подход в зависимости от периода инсульта.

Показанная эффективность ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» в разные периоды инсульта позволит их дифференцированное применение на всех этапах медицинской реабилитации, включая амбулаторный.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработана новая методика с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» на основе ритма P300 с ментальными упражнениями под контролем воображения больного, основанного на анализе синхронной обработки паттернов электроэнцефалограммы и биологической обратной связью, которая может эффективно использоваться в лечении пациентов в восстановительном периоде инсульта.
2. Отмечена хорошая переносимость и безопасность применения высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» в сравнении с ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапии у пациентов в восстановительном периоде инсульта по данным результатов нейропсихологического обследования, проведенного в динамике до и после лечения.
3. Применение высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» позволило достичь статистически значимого регресса когнитивных расстройств у пациентов в восстановительном периоде инсульта, превосходя стандартную терапию по данным нейропсихологического обследования.

При этом, результаты применения ИМК+БОС «Нейрочат» превосходили стандартную терапию у пациентов с различной степенью тяжести когнитивного дефицита, что расширяет ее возможности применения в клинической практике, в то время как применение ИМК+БОС «Экзокисть-2» имело ограничение, связанное с исходным снижением когнитивных функций.

4. Применение ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» было эффективно у пациентов и в раннем, и в позднем восстановительном периоде инсульта. При этом, у пациентов в раннем восстановительном периоде использование ИМК+БОС «Нейрочат» продемонстрировало лучший результат, по сравнению с ИМК+БОС «Экзокисть-2», в позднем восстановительном периоде лечебные результаты были сопоставимы, что позволит более дифференцированно выбирать высокотехнологичные интерфейсы в зависимости от этапа медицинской реабилитации.

Степень достоверности и обоснованности результатов

Достоверность результатов настоящего диссертационного исследования подтверждается репрезентативностью выборки пациентов, а также применением современных высокочувствительных и высокоспецифичных методик анализа. В процессе исследования были использованы методы статистической обработки данных, соответствующие целям и задачам работы, что обеспечило корректность и надежность полученных результатов. Выводы и положения, выносимые на защиту диссертационного исследования, а также практические рекомендации, сформулированные на основе анализа данных, обладают достаточной аргументацией и статистическим подтверждением.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность неврологического отделения и педагогическую деятельность сотрудников кафедры неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, также включены в программы клинической ординатуры, циклов тематического усовершенствования и непрерывного медицинского образования, что подтверждено соответствующими актами.

Методология и методы исследования

Исследование носило проспективный характер. Его проведение было одобрено независимым этическим комитетом при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 1 от 14.01.2021 г., в окончательной редакции после корректировки темы протокол от 16 декабря 2024 года №12). В соответствии с поставленной целью и сформулированными задачами в исследовании применялись клинические, инструментальные, лабораторные методы исследования. Статистическая обработка полученных данных выполнена с применением программы Statistica 10.0.

Апробация работы

Основные положения диссертации были изложены и обсуждены на конференциях Московского областного общества неврологов «Орфанные заболевания в неврологии» 18 мая 2021г., на XII Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2021» 17-18 июня 2021г., V Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина», 16-17 декабря 2021г., Научно-практической конференции Научного Общества Терапевтов 13.12.2021г., XIV Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2022» 6-7 июня 2022г., конференции «Ангioneврология» 20 сентября 2022г., 29 Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» 2022 г., VI Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» 15-16 декабря 2022г., XV Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2023» 1-2 июня 2023г., конференции «Нейрореабилитация» 21 марта 2023г., Всероссийской конференции «Реабилитация на основе нейротехнологий» 5 декабря 2023г., VII Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» 11-12 декабря 2023г., XVI Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2024» 10-11 июня 2024г., конференции «Когнитивная неврология» 19 марта 2024 г., VIII Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» 16-17 декабря 2024г.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании терапевтической секции Ученого Совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, сотрудников кафедры неврологии ФУВ и неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, протокол заседания № 14 от 20.12.2024 г.

Личное участие автора в получении результатов

Автор разработала дизайн исследования, проводила клинический осмотр пациентов во время курса лечения. Во время исследования она освоила методики нейропсихологического обследования, оценку функционального статуса. Также автор проводила тренинги пациентов, самостоятельно интерпретировала полученные результаты нейропсихологических тестов, проводила статистическую обработку полученных данных, описала и обсудила полученные результаты.

Соответствие диссертации паспорту специальности

В соответствии с паспортом научной специальности 3.1.24 «Неврология» пунктом 20 «Лечение неврологических пациентов и нейрореабилитация», который включает в себя медикаментозные и немедикаментозные методы лечения и реабилитации пациентов, в диссертационной работе представлены результаты восстановительного лечения с использованием высокотехнологичных интерфейсов «мозг-компьютер» с биологической обратной связью у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями и нарушением функционального статуса.

Публикации

Всего по теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 1 патент (Патент РФ на изобретение «Способ реабилитации пациентов, перенесших инсульт» RU 2742071 C1, 02.02.2021. Заявка № 2020129680 от 08.09.2020), 5 тезисов (The 7th Congress of the European Academy of Neurology, 19-22 June 2021; The 8th Congress of the European Academy of Neurology, 25-28 June 2022; XVIII Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» 30 мая – 10 июня 2022 г.; XIX Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» 30 мая – 10 июня 2023 г., 9 статей (8 работ в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 9 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 6 статей в журналах первого квартиля (К-1)).

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 209 страницах машинописи, включает введение, 7 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, данные клинического обследования

пациентов трех групп до лечения, собственные результаты исследования (глава 4,5.1,5.2,6), заключение), выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 204 источника (47 отечественных и 157 зарубежных). Диссертация содержит 43 таблицы и 13 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Медико-социальная значимость проблемы церебрального инсульта

Церебральный инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой. Распространенность инсульта в 2019 г. в мире составила 101 миллион случаев, первичная заболеваемость 12,2 миллиона случаев, где доля ишемического инсульта среди новых случаев в 2019 г. составила 62,4%, геморрагического – 27,9%, субарахноидального кровоизлияния - 9,7%. Также увеличилось на 32% количество лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY), приобретенной после инсульта, [42; 93; 114] при этом статистика по возрастам свидетельствует, что за последние десятилетия заболеваемость увеличилась у людей старше 35 лет, но снизилась для людей старше 55 лет [84; 126; 154].

Для решения проблемы повышения эффективности медицинской помощи пациентам с инсультом на сегодняшний день разрабатываются различные программы [40]. Среди мер - новые высокотехнологичные методы лечения, разработка эффективных мер первичной и вторичной профилактики, внедрение новых современных методов медицинской реабилитации [42; 46; 100]

Благодаря своевременно проводимому лечению, широко внедряемым профилактическим мероприятиям, в настоящее время наблюдается положительная тенденция, а именно, показатель смертности при инсульте становится ниже, но при этом, возрастает число лиц, перенесших инсульт, с имеющейся инвалидностью [5; 64; 97]. Самые частые проблемы, с которыми сталкиваются пациенты после перенесенного инсульта включают двигательные и когнитивные нарушения, а также аффективные расстройства [1; 27; 45]

В течение длительного периода времени при составлении программ реабилитационных мероприятий у пациентов после инсульта основной акцент был направлен исключительно на коррекцию двигательного дефицита, который отмечается в остром периоде у значительной части пациентов (70-90%) и сохраняется у половины пациентов через год после инсульта, снижая качество жизни [27]. При этом, у большей части пациентов наблюдается сочетание двигательных и когнитивных нарушений. Например, согласно данным проведенного Норвежского исследования-Nor-COAST доля пациентов, у которых одновременно выявлялись и двигательные, и когнитивные

расстройства составила от 10 до 23 процентов [58]. Более того, по наблюдению в исследовании TABASCO, нарушение походки и равновесия являются достоверными маркерами развития когнитивных нарушений в течение двух лет после инсульта [91]. Норвежское исследование 2021 г., в котором оценивались двигательные и когнитивные нарушения пациентов с легким инсультом (NIHSS<4), показало взаимосвязь данных нарушений между собой, а также важность их распознавания для предотвращения дальнейшего функционального регресса [58]. Не менее любопытные выводы были получены в ходе исследования французских коллег, где Sagnier et al. было установлено, что нарушение функции ходьбы у пациентов с легкой тяжестью течения инсульта коррелировало со снижением когнитивных функций, а именно скорость ходьбы зависела от сохранности исполнительных функций и памяти [172].

На сегодняшний день когнитивные нарушения наряду с двигательными признаны основными факторами, определяющими инвалидизацию после инсульта [95].

1.2. Когнитивные нарушения у пациентов после инсульта

К постинсультным когнитивным нарушениям относят когнитивные нарушения, имеющие временную связь с инсультом, и возникающие, как правило, в срок от 3 месяцев до 1 года [193].

Нарушение когнитивных функций после инсульта характеризуются значительным разнообразием. Клиническая симптоматика может отличаться, но определяющим для постинсультных когнитивных расстройств является снижение внимания, нейродинамических процессов, исполнительных функций. Изменяются процессы, в ряде случаев критически влияющие на адаптацию пациента в окружающей обстановке, целенаправленное поведение, реакцию на новые условия, события, ситуации. Нарушается процесс адекватного планирования, принятия правильного решения, организации жизни, инициации, самоконтроля и торможения, смены деятельности. Все это оказывает негативное влияние, определяя так называемую глобальную «исполнительную» дисфункцию, снижая эффективность мероприятий медицинской реабилитации, возможности восстановления независимости повседневной жизни, что в конечном итоге определяет плохой функциональный исход. Пациенты могут отмечать трудности концентрации внимания, отвлекаемость, утомляемость при умственной нагрузке,

сложность переключения внимания, наблюдаются зрительно-пространственные нарушения. Также распространены речевые расстройства и снижение памяти [4; 32]

Когнитивный дефицит после инсульта довольно распространен, однако нет однозначных данных о частоте встречаемости когнитивных нарушений. Вероятно, это связано с тем, что в исследованиях используют разные клинические оценочные шкалы, также не всегда учитывается разнородность групп. По данным одного из недавних мета-анализов, в первый год после инсульта когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции отмечаются у 38% пациентов [175]. Данные других исследований свидетельствуют о том, что когнитивные нарушения в одном домене наблюдались у 83% пациентов, тогда как в трех доменах не менее, чем у 50% пациентов. Также немаловажно, что после клинического выздоровления, у 71% пациентов все равно обнаруживались когнитивные нарушения [112]. Интересными представляются данные норвежских авторов Aam et al., где в результате проведенного исследования Nor-COAST, было выявлено, что в динамике через 3 и 18 месяцев после инсульта отмечается ухудшение показателей MoCA во всех доменах, при этом наиболее страдает домен памяти [191]. Данные одного из крупных недавно завершенных многонациональных исследований показали, что от 37% до 61% пациентов после инсульта имели нарушения в двух и более доменах и от 56% до 79% имели нарушения в одном и более домене [163].

По данным систематического обзора и мета-анализа Barbay M. et al. когнитивные нарушения после инсульта отмечались у 53,4%, среди них умеренные – у 36,4% и выраженные - у 16,5% [61]. При анализе влияния тяжести течения инсульта на риск развития когнитивного дефицита S.Pendleberry et al. отметили, что среди пациентов без предшествующей деменции, постинсультные когнитивные нарушения уровня деменции через 1 год отмечались у 34,4% пациентов с тяжелым течением инсульта (NIHSS>10) и 8,2% при легком течении инсульта (NIHSS<3) [158]. В том же исследовании было показано, что 5-летний риск развития деменции связан с возрастом, тяжестью перенесенного события, наличием в анамнезе факта предшествующего инсульта, дисфагии, преморбидной зависимости, лейкоареоза и сахарного диабета, исходным уровнем когнитивных функций, а также низким уровнем образования. Данные исследования Aspire-S, проведенного в Финляндии, показали, что через 6 месяцев после перенесенного инсульта когнитивные нарушения обнаружили у 40,7%, при этом через 5 лет когнитивные нарушения были уже у 45,5% [175]. Также интересным оказалось, что когнитивные нарушения через 5 лет после

перенесенного инсульта были даже у тех пациентов, у которых не было их выявлено при обследовании через 6 месяцев [108].

На сегодняшний день механизмы формирования постинсультных когнитивных нарушений уточняются, генез их развития представляется сложным. Развитие когнитивных расстройств может определяться фокальным поражением определенной васкуляризуемой «стратегической» зоны вещества головного мозга. Так, в исследованиях выделяют префронтальную кору, медиальные отделы височных долей и таламус, хвостатое ядро, а также область стыка затылочной, височной и теменной коры (особенно угловая извилина) [29]. Но чаще всего, отмечаются разнообразные и многофункциональные нарушения, обусловленные диффузным поражением, вовлечением в патологический процесс различных структур. В связи с этим, развитие когнитивных расстройств после инсульта также связывают с инфарктами на фоне лейкоэнцефалопатии и множественными «немыми» инфарктами. Кроме того, рассматривается возможность развития нейродегенеративного процесса, ранее протекавшего субклинически и дебютировавшего на фоне острого нарушения мозгового кровообращения [32].

При этом, исследования о взаимосвязи постинсультных когнитивных нарушений с определенными зонами поражения головного мозга активно продолжаются. В ходе одной из недавних работ было выявлено, что память и исполнительные функции были связаны с широко распространенной нейронной сетью почти исключительно левополушарных корковых и подкорковых областей; внимание было связано исключительно с сетью трактов белого вещества левого и правого полушарий и левой островковой долей; зрительно-пространственное функционирование включало распределенную подкорковую нейронную сеть левого и правого полушарий и правые височно-теменные области коры и был единственным доменом, который был связан с общим объемом очага поражения. Однако на уровне конкретных когнитивных областей ассоциации согласуются с ожидаемыми отношениями между мозгом и поведением, когда языковая нагрузка преимущественно приходится на левое полушарие, а зрительно-пространственные функции определяются активностью правого полушария [184].

Схожие результаты были получены в другом исследовании, где оценивались результаты наблюдения и лечения пациентов разных национальностей. Было выявлено, что при левополушарном инсульте частота встречаемости нарушений когнитивных функций при инсульте была значительно выше, чем при правополушарном. Так, общий балл по

шкале МоСА, память, речь исполнительные функции больше страдали при локализации инсульта в левом полушарии [163]. Также при картировании областей мозга было выявлено, что инфаркты в левой средней височной и затылочной долях были связаны с нарушением вербальной памяти, инфаркты в правой теменной доле были связаны с нарушением зрительно-пространственного функционирования [161].

Ранее считалось, что когнитивные нарушения не характерны для пациентов, у которых очаг инсульта расположен в области мозжечка, однако недавние исследования выявили, что зрительно-конструктивные и пространственные функции, а также исполнительные функции и внимание страдают у этих пациентов. Также стоит отметить, что частота возникновения когнитивных нарушений при данной локализации довольно высока. Например, нарушения хотя бы в одном домене имели место у 73% у пациентов с инфратенториальным инфарктом и 82% пациентов с супратенториальным инфарктом. Дефицит в трех и более доменах наблюдался у пациентов с инфратенториальным инфарктом в 42% случаев, с супратенториальным инфарктом в 47%. В ходе данной работы были оценены и долгосрочное влияние имеющихся когнитивных расстройств. Финскими авторами Moliis et al. было отмечено, что у пациентов с инфратенториальным инфарктом зрительно-конструктивные и пространственные дефициты были достоверно связаны с функциональной инвалидностью через 15 месяцев, а у пациентов с супратенториальным инфарктом наблюдалось нарушение исполнительных функций, зрительно-конструктивный и пространственный дефицит [146].

Также развитие когнитивных нарушений соотносится с тяжестью клинического течения инсульта и выраженностью неврологического дефицита, и проведенное Левиным О.С. и соавт. исследование выявило, что исходный уровень двигательного дефицита более существенно влиял на вероятность развития умеренного когнитивного расстройства, но не был связан с вероятностью развития деменции [29].

Стоит отметить тот факт, что наличие у пациента в анамнезе когнитивных нарушений, имеющих место до развития инсульта, также существенно увеличивает тяжесть когнитивного дефицита после него. В ходе исследования Коваленко Е.А. и соавт. было установлено, что у 29,2% пациентов, с сохранными когнитивными функциями до инсульта (по шкале IQCODE), не были отмечены когнитивные нарушения в остром периоде инсульта. Кроме того, развившийся когнитивный дефицит у пациентов, без ранее

отмеченных когнитивных нарушений, был менее выражен, чем у пациентов с имеющимися предшествующими когнитивными расстройствами [14].

Когнитивные нарушения также являются факторами риска падений у пожилых. Так, в одном из мета-анализов было отмечено, что коэффициент значимости когнитивных нарушений в оценке риска падений составил 36% [48]. В сравнении с координаторными расстройствами (коэффициент значимости составлял 81%), а также двигательными нарушениями в нижних конечностях (коэффициент значимости составлял 65%), когнитивные нарушения, могут представляться несколько менее значимыми. Однако, необходимо учитывать, что большинство пациентов после инсульта испытывают когнитивную нагрузку при ведении повседневных дел, самообслуживания, и наличие когнитивных расстройств негативно сказывается в конечном итоге на качестве их жизни [168].

Результаты исследований показывают, что молодой возраст пациентов не ограничивает развитие постинсультного когнитивного дефицита. У молодых пациентов (18-55 лет) также развиваются когнитивные нарушения, и они имеют определенные особенности. Группа австралийских авторов J. Rice et al. изучали когнитивные нарушения у молодых пациентов и обнаружили, что у 40% пациентов в остром периоде были выявлены нарушения в таких доменах, как внимание и исполнительные функции. В меньшей степени страдала речь, составляя 20-30% случаев. Обследование изучаемой группы пациентов через 3 месяца показало, что у трети пациентов сохранялись когнитивные нарушения, хоть и в меньшей степени выраженности [168].

С развитием постинсультных когнитивных нарушений связаны имеющиеся у пациента факторы сердечно-сосудистого риска. Наличие в анамнезе артериальной гипертензии является одним из самых значимых факторов [163]. Исследователи из Китая Liu et al. провели работу, в ходе которой было обнаружено, что повышение показателей систолического артериального давления (САД) оказывает влияние на когнитивные функции. Пациенты, у которых отмечалось повышение САД имели худшие показатели по шкале MoCA и на третьем месяце наблюдений и через двенадцать месяцев [106]. Тесно связан с уровнем артериального давления еще один механизм- церебральная ауторегуляция. В работе Chi et al. показано, что нарушение церебральной ауторегуляции было предиктором развития постинсультных когнитивных нарушений, а также их последующего прогрессирования. У пациентов данного исследования при проведении

оценки по шкале MoCA было выявлено, что ухудшение зрительно-пространственных и исполнительных функций, внимания и отсроченного воспроизведения наблюдалось в срок между третьим месяцем и первым годом после инсульта; также значительно чаще наблюдалось прогрессирующее снижение когнитивных функций [75].

На сегодняшний день также рассматривается возможность развития постинсультных когнитивных нарушений в зависимости от определенного подтипа ишемического инсульта по классификации TOAST. По данным австралийских исследователей J.W. Lo et al. лакунарные инсульты меньше влияют на нарушение когнитивных функций по сравнению с другими подтипами. При этом, кардиоэмболический подтип инсульта в большей степени приводит к нарушениям речи и исполнительных функций [163].

Большое внимание в развитии когнитивных расстройств уделяется нарушениям ритма сердечной деятельности, в частности фибрилляции предсердий. Так, наличие фибрилляции предсердий в анамнезе, косвенно ассоциировано с более выраженным когнитивным дефицитом [81]. В британском исследовании Drozdowska et al. изучали влияние различных факторов на возникновение постинсультных когнитивных нарушений. По данным авторов наиболее выраженное влияние оказывают возраст пациентов и наличие нарушений ритма сердца.

Сахарный диабет в анамнезе представляет собой еще один из общепринятых факторов риска развития как инсульта, так и последующих когнитивных расстройств. В ходе одной из недавних работ Lee et al. было показано, что у пациентов с сахарным диабетом когнитивные нарушения выявлялись уже через одну неделю после возникновения инсульта [125]. Кроме этого, в интервале от 6 до 12 месяцев после инсульта, у пациентов с сахарным диабетом в 5,8 раз увеличивался риск возникновения когнитивных нарушений, при этом особо выделяли нарушения исполнительных функций и памяти.

Факторы образа жизни оказывают безусловное воздействие на риск развития когнитивных расстройств. В последние десятилетия проведено много исследований, в ходе которых было изучено влияние сна на нейропластичность и когнитивные функции. Выявлено, что нарушение сна ведет к снижению процессов нейропластичности, а также к когнитивным нарушениям, особенно негативное влияние прослежено в домене памяти [82; 140]. Важным представляется приверженность пациента физической активности. Среди физически активных пациентов было меньшее количество случаев развития когнитивных расстройств, чем у тех, кто был менее активен. Через 6 месяцев после инсульта при оценке

по шкале MoCA у физически активных и неактивных пациентов разница составляла 2 балла [194]. В литературе обсуждается влияние микробиоты кишечника на возникновение и прогрессирование постинсультных когнитивных нарушений. Так, китайские авторы Wang et al. и Li et al. обнаружили различия в микрофлоре пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями и без таковых [96; 128]. Это может свидетельствовать, что определенные виды бактерий могут рассматриваться как факторы риска возникновения постинсультных когнитивных нарушений, в частности, способствуя когнитивным нарушениям посредством сложных механизмов, опосредованных апоптозом гиппокампа и отложения бета-амилоида в области таламуса [74].

Развитие когнитивного дефицита негативно сказывается на всех сферах жизни пациентов после инсульта. Когнитивные нарушения чаще приводят к тому, что пациентам требуется помощь в повседневной жизни и уход. Данные исследования финских исследователей свидетельствуют, что через 6 месяцев после перенесенного инсульта, 63% пациентов с имеющимися когнитивными нарушениями, нуждались в неформальном уходе с участием родственников [175]. Кроме того, такие пациенты были менее независимы при оценке по Ноттингемской расширенной шкале повседневной активности (NEADL) и отмечали снижение качества жизни. Среди пациентов без когнитивных нарушений через 6 месяцев доля пациентов, нуждавшихся в неформальном уходе, составила 17,8%, что почти в 3,5 раза меньше.

Ряд крупных мета-анализов обобщили работы, изучающие постинсультные когнитивные нарушения в повседневной активности пациентов, отмечая негативное влияние наличия неглекта, нарушений зрительно-конструктивных навыков, внимания, памяти и исполнительных функций [145; 183; 198]. Различные исследовательские работы свидетельствуют, что функциональный статус пациента после инсульта тесно связан с когнитивными функциями. Отмечается обратная корреляционная зависимость между средним баллом оценки по когнитивным шкалам и результатами обследования по шкале Рэнкина [142; 176]

Наличие и выраженность когнитивных нарушений являются значимыми клиническими переменными для прогнозирования вовлеченности в процесс медицинской реабилитации [119]. Так, у пациентов с нарушенными исполнительными функциями либо зрительно-конструктивными навыками отмечается снижение вовлеченности в реабилитационный процесс по сравнению с пациентами, которые демонстрировали

сохранность данных доменов. При этом необходимо отметить, что вовлеченность в реабилитационный процесс также снижалась у лиц с депрессивным расстройством. Кроме того, от состояния когнитивных функций зависит приверженность пациентов к лечению. Причем важным фактором являются не только возникшие постинсультные когнитивные нарушения, но также и наличие доинсультного когнитивного дефицита [13].

В одном из российских исследований было выявлено, что большая часть пациентов с доинсультными когнитивными расстройствами по шкале IQCODE были менее привержены к терапии, чем пациенты без предшествующих когнитивных расстройств. Все это приводило к тому, что пациенты могли пропустить либо прекратить прием лекарственной терапии, что, в свою очередь, опосредованно приводило к усугублению когнитивного дефицита либо к повторному инсульту через недостаточно контролируемые факторы риска. Данные события формируют так называемый «порочный круг».

1.3. Аффективные расстройства у пациентов после инсульта

Аффективные нарушения у пациентов после инсульта играют важную роль, значимо ухудшая качество жизни, препятствуя проведению эффективной реабилитации. В многочисленных работах было показано, что аффективные нарушения в значительной мере осложняли процесс реинтеграции в социум пациентов, перенесших инсульт. В разработке программ медицинской реабилитации после инсульта, направленных на восстановление двигательных расстройств, когнитивных функций, особое внимание уделяется оценке эмоционального статуса пациента и подбору компонентов комплексной программы для улучшения эмоционального состояния пациентов [115].

Постинсультная депрессия – распространенное последствие развившегося инсульта. Частота постинсультной депрессии по данным одного из исследований колеблется от 18 до 33% [85; 144]. Среди факторов риска ее развития в одном из мета-анализов R. Robinson et al. выделяют следующие: генетические, демографические (женский пол), локализация инсульта, социальные, наличие сахарного диабета в анамнезе. Отмечено также, что при локализации инсульта в левой лобной доле или базальных ганглиях слева, вероятность возникновения депрессии в течение первых двух месяцев выше, чем при иной локализации [169]. В китайском исследовании Liu F. et. al. было отмечено, что пациенты с тяжелым инсультом подвержены более высокому риску развития постинсультной депрессии. В этом же исследовании было выявлено, что нарушение сна после перенесенного инсульта

является фактором риска для развития постинсультной депрессии, в том числе сохранения ее через 3 месяца [106]. Связь бессонницы и постинсультной депрессии также изучалась в работе Dong L. et al., где было отмечено, что наиболее высокий риск развития депрессии имелся у пациентов с короткой продолжительностью сна (менее 6 часов) до развития инсульта [79]. Наличие в анамнезе эпизода депрессии, по данным различных авторов, также является предиктором развития постинсультной депрессии. У 60% пациентов с постинсультной депрессией отмечался ранее зарегистрированный депрессивный эпизод [164; 169]

В мировой литературе представлено большое количество данных, свидетельствующих о тесной взаимосвязи когнитивных нарушений и депрессивных расстройств [28; 164; 175]. В исследовании Aspire-S было получено, что когнитивные нарушения, развившиеся через шесть месяцев после перенесенного инсульта, были связаны с повышенным риском депрессии через 5 лет – у 42,3% пациентов с когнитивными нарушениями отмечалась депрессия, тогда как она имела место только у 20,9% пациентов без постинсультных когнитивных нарушений [175]. Еще одно европейское исследование Rabi- Žikić et al. показало, что тяжесть депрессии коррелирует с наличием когнитивных нарушений [164]. Было выявлено, что у пациентов без депрессии, оцененной по шкале депрессии Гамильтона, когнитивные нарушения выявлялись в 16,7% случаев, при малой депрессии (8-15 баллов) – у 42,3%, при большой депрессии (более 15 баллов) у 75%. При этом также было указано, что все пациенты с депрессией имели более выраженный неврологический дефицит, о чем свидетельствовал высокий балл по шкале NIHSS. Социализация и поддержка близкого окружения для пациента после инсульта также значимо влияли на возможность развития депрессии. Было отмечено, что при отсутствии поддержки близких людей, риск развития депрессии в первые 3 месяца после инсульта был выше [169].

Одно из исследований Ezema C.I. et al., изучавших проблему постинсультной депрессии, показало, что ее наличие влияет на функциональную независимость у пациентов, в том числе за счет снижения мотивации [85]. Корейскими авторами Lee E.H. et al. отмечено, что в остром периоде инсульта предиктором плохого функционального состояния является наличие у пациента постинсультной депрессии [124]. Также наличие постинсультной депрессии увеличивает риск смертности в 1,5 раза у пациентов, по сравнению с пациентами без депрессии [62].

Изучению вопросов патофизиологии развития депрессивных нарушений у пациентов после инсульта уделяется большое внимание. Индийские авторы Chaturvedi P. et al. обнаружили, что уровень нейротропного мозгового фактора (BDNF) различается у пациентов без симптомов депрессии и с таковой [73]. У пациентов без депрессии, с легкой или умеренной депрессией этот показатель был в пределах нормы через 6 месяцев наблюдения, но он оказался гораздо ниже у пациентов с тяжелым депрессивным расстройством. Кроме того, выявленная закономерность была тесным образом связана с восстановительными процессами после инсульта: у пациентов со сниженным уровнем BDNF восстановление двигательной функции руки было заметно хуже, по сравнению с пациентами с нормальным показателем уровня нейротропного фактора.

Наряду с депрессивными нарушениями, тревожные расстройства часто наблюдаются у пациентов как в остром периоде инсульта, так и в постинсультный период. В 2018 г. был проведен крупный мета-анализ, в ходе которого было установлено, что в первые 2 недели после инсульта повышенный уровень тревоги отмечался у 36,7% пациентов; в период от 2 недель до 3 месяцев – у 24,1%, от 3 до 12 месяцев – у 23,8%; в целом уровень выявленных тревожных расстройств в первый год после инсульта составлял 29,3% [165]. Другие исследования показали, что в остром периоде тревожное расстройство было ассоциировано с наличием депрессии в анамнезе либо с более высоким баллом по шкале депрессии Гамильтона, тогда как в восстановительном периоде – с более тяжелым течением инсультом (более высокий балл по NIHSS) и также более низким баллом по шкале MMSE [57; 124; 202].

В настоящее время существуют различные мнения о возможных механизмах взаимосвязи локализации очага инсульта и риском возникновением постинсультной тревоги. Так, высказывались предположения, что постинсультная тревога чаще наблюдается при локализации очага инсульта в лобных долях [187], либо в белом веществе больших полушарий, так как там находятся структуры, ответственные также за эмоциональное состояние [127]. Кроме того, наличие различных метаболических нарушений определяло риск ее развития. В одном из китайский исследований Wu С. было выяснено, что уровень витамина Д связан с возникновением постинсультной тревоги – он оказался значительно ниже у пациентов с постинсультной тревожностью [57]. Абдоминальное ожирение также оказалось фактором риска развития тревожного расстройства после инсульта, авторы это объяснили влиянием повышенного уровня

интерлейкинов на нейротрансмиссию, приводящему к развитию аффективных расстройств [56].

Наличие тревожных нарушений в восстановительном периоде инсульта может снижать социальную активность, функциональную независимость пациента, качество жизни [124; 127]. В настоящее время появляются данные, которые свидетельствуют о том, что постинсультные когнитивные нарушения и постинсультная тревожность взаимно влияют друг на друга, потенцируя негативное воздействие [162]. Плохой сон по результатам исследований Xiao et al. и Liu et al. стал предиктором появления постинсультных тревожных расстройств [132; 200].

1.4. Нефармакологические подходы в когнитивной реабилитации после инсульта

Когнитивная реабилитация — это комплекс мероприятий, направленный на снижение когнитивного дефицита пациентов, а также на оказание помощи как пациентам, так и их семьям в улучшении их повседневной жизни. Ее можно проводить с помощью упражнений на бумаге и карандаша, а также с помощью сложных высокотехнологичных устройств, электронных программ, где пациенту ставятся когнитивные задачи и контролируется их выполнение.

В соответствии с современными представлениями о законах нейропластичности, связанными с реорганизацией функционирования нейрональных сетей, процессами синаптогенеза, нейроногенеза, спрутинга, все реабилитационные мероприятия начинают, не откладывая, как можно раньше в остром периоде инсульта.

Среди методов, используемых в процессе восстановительного лечения, можно перечислить различные виды физической активности, воздействие посредством физических факторов, транскраниальную магнитную стимуляцию, виртуальную реальность, роботизированную механотерапию, занятия с логопедом-нейропсихологом, традиционную медицину, распространенную особенно в странах Азии, а также многочисленные когнитивные тренинги.

Влияние физической активности на состояние когнитивных функций после инсульта изучалось на протяжении долгого времени. Физическая активность рассматривается как перспективная стратегия по улучшению не только двигательной, но и когнитивной функции у пациентов при инсульте. Результаты исследований показали, что нагрузки

умеренной интенсивности оказывают наиболее благоприятное в отличие от высокоинтенсивных тренировок, при этом оба режима способствуют повышению нейропластичности. Кроме того, было отмечено, что именно аэробные упражнения обладают преимуществом по сравнению с другими видами физической нагрузки [130; 159]. По данным Rosenfeldt et al. на фоне силовых тренировок отмечено значительное улучшение в домене памяти у пациентов после инсульта [171]. По данным Abuleil и соавт. аэробные упражнения улучшают функцию внимания у пожилых пациентов [49]. В недавнем крупном мета-анализе, где оценивали влияние аэробных упражнений на когнитивные функции у пациентов после инсульта также отмечено, что наиболее значимо проводимые физические тренировки влияли на состояние внимания, памяти, исполнительных функций, зрительно-пространственное восприятие, скорость обработки информации и речь [141].

Наиболее эффективными на сегодняшний день большинством экспертов признаются тренинги, сочетающие в себе выполнение двигательных и когнитивных задач, по сравнению только с физическими либо с когнитивными упражнениями. При этом, комбинация когнитивных и аэробных тренировок у пациентов после инсульта по данным Vo et al. оказывала положительное влияние также улучшая функциональный статус и повышая качество жизни пациентов [67; 110; 203]. Подобный подход в проведении мероприятий медицинской реабилитации оказался более эффективен в отношении восстановления исполнительных функций, а также функции внимания. Исследования с использованием фМРТ, изучающие данный вид тренировок показали, что изменения функциональной активности мозга в теменных областях головного мозга, вызванные физическими упражнениями, могут улучшать состояние когнитивных функций [188]. Кроме того, согласно данным недавнего мета-анализа, проведенного испанскими авторами Amorós-Aguilar et al., в спектр двигательно-когнитивных задач, оказывающих благоприятное воздействие на когнитивный статус пациента после инсульта, могут быть включены помимо аэробных и силовых физических упражнений, проводимых совместно с когнитивными тренингами, упражнения на поддержание баланса, выполняемые при движении пациента и в покое, в том числе в игровой форме, направленные на планирование, обучение и принятие решений [51].

Нейропсихологические тренинги и логопедические занятия в индивидуальной форме и групповой занимают одно из ведущих мест в перечне основных методов

когнитивной реабилитации после инсульта [36; 123]. В задачи таких тренингов, помимо восстановления утраченных функций непосредственно в конкретных доменах, также обязательно входит выполнение повседневных навыков обычной жизни пациента, обучающие блоки компонентов самообслуживания, которые были нарушены из-за выраженных когнитивных функций [16].

Транскраниальная магнитная стимуляция, как самостоятельный метод, так и в комплексной программе в сочетании с когнитивными тренировками, также рассматривается как один из способов нефармакологического воздействия на когнитивный статус пациента, перенесшего инсульт. Совместный мета-анализ английских и канадских авторов, изучавший метод транскраниальной магнитной стимуляции головного мозга выявил, что данный подход положительно влияет на когнитивные функции, в особенности на домены внимания и памяти. При этом, локальное воздействие ТМС направлено на левую дорсолатеральную префронтальную кору, которая принимает участие в регуляции процессов внимания, координации исполнительных функций [101; 129; 182]. Совместное применение транскраниальной магнитной стимуляции и когнитивных тренингов в китайском исследовании Liu Y. et al. показало большую эффективность в сравнении с использованием только когнитивных тренингов. По данным авторов их сочетание оказало положительное влияние на когнитивный статус в целом и в большей степени на состояние исполнительных функций [133].

Виртуальная реальность в течение последних десятилетий стала широко применяться как метод когнитивной реабилитации. За счет высокой мобильности тренингов с возможностью быстрой смены уровней сложности на основе БОС, интереса пациента, приверженности к лечебному процессу, эффективности тренировок, она приобретает все большую популярность в лечебно-реабилитационном процессе. Результаты проведенных исследований, данные последних мета-анализов показывают, что в результате таких тренировок у пациентов улучшаются зрительно-конструктивные навыки, исполнительные функции и память [72; 197; 204].

Эффективным методом в проведении когнитивной реабилитации после инсульта рассматриваются роботизированные тренировки для верхних конечностей. В одном из европейских исследований проведена оценка сравнительной эффективности роботизированных тренировок и виртуальной реальности [50]. В результате было выявлено, что при роботизированной механотерапии были получены более значимые

изменения в когнитивном статусе пациентов, особенно в домене внимания, памяти и зрительно-конструктивных навыков. Аналогичные результаты были получены в итальянском исследовании Aprile et al., где после проведения курса тренировок у пациентов, перенесших инсульт, были отмечены улучшения памяти, внимания, скорости обработки информации, зрительно-конструктивных навыков, также улучшение активности повседневной жизни, оцененной по индексу Бартел [170]. По данным проведенных работ Шергешева В.И. с соавт., Исаковой Е.В. с соавт., Котова С.В. с соавт. роботизированная механотерапия оказывала благоприятное воздействие на когнитивные функции пациентов с инсультом, а также способствовала повышению качества жизни [10; 21; 47]. Среди других методов, оказывающих положительное влияние на ПИКН, рассматривается гипербарическая оксигенация, а также набирающая все большую популярность акупунктура [105]. По данным нескольких крупных мета-анализов, акупунктура у пациентов не только улучшает когнитивные функции, но и также влияет на уровень депрессии, снижая ее показатели [102; 103; 132; 190].

1.5.1. Компьютеризированные когнитивные тренинги

Компьютеризированные когнитивные тренинги широко используются в когнитивной реабилитации, оказывая положительное влияние на самые разные домены, включая память, внимание, исполнительные функции, зрительно-конструктивные навыки. Эффективность подобных тренингов основана на повышении нейропластичности и изменении функциональной активности головного мозга [80]. Преимуществами компьютеризированных когнитивных тренингов является возможность выбора индивидуального набора заданий для пациента, усложнения заданий на последующих тренингах и также геймификация всего процесса, повышающей интерес к занятию, мотивируя пациента к проведению реабилитационного лечения [34].

На сегодняшний день общепринятым является представление о том, что занятия, представляющее собой для пациента после инсульта игру, являются важным лечебным мероприятием, направленным на стимуляцию высшей нервной деятельности. По мнению большинства мировых экспертов стимулирующие программы на основе IT технологий признаны достаточно эффективным методом реабилитации при наличии у пациентов когнитивных нарушений [35].

Идеи использования компьютерных технологий в когнитивной реабилитации пересекаются с применением и перспективами их использования в ходе образовательного процесса. По данным Kumi-Yeboah A. et al. в США уже достаточно давно реализуется программа по обеспечению каждого школьника планшетным компьютером и результаты опроса американских педагогов свидетельствуют о положительном влиянии их на процесс усвоения школьных знаний учащимися [120]. Таким образом, использование компьютерных технологий в ходе когнитивной реабилитации представляется обоснованным, исходя из понимания механизмов реабилитационного процесса, когда восстановление утраченных в результате очагового поражения головного мозга функций идет за счет вовлечения сохранных каналов сенситизации, в частности, системы зрительного анализатора через посредство которого реализуется активация нейропластичности и стимуляция на различные уровни психической деятельности пациентов.

Эффективность когнитивных тренингов была исследована Svaerke K.W. et al. у пациентов с зрительно-конструктивными нарушениями или гомонимной гемианопсией в раннем и позднем восстановительном периоде после инсульта. В результате было выявлено, что компьютеризированные когнитивные тренинги оказывали положительное влияние на зрительно-конструктивные навыки [186]. O'Neil-Pirozzi T. и Hsu H. ,изучавшие в своей работе влияние когнитивных тренингов у пациентов после перенесенной черепно-мозговой травмы, после завершения программы (5 дней в неделю в течение 5 месяцев) отметили значительное улучшение у пациентов памяти и повышение показателей беглости речи, а также расширение активности повседневной жизни [153]. В исследовании de Luca et al. оценивали эффективность компьютеризированных тренингов в сравнении со стандартной терапией. Было выявлено, что общий балл по шкале MMSE, беглость речи и память имели более значимое улучшение в группе, которым были проведены компьютеризированные тренинги [107]. По данным Котова С.В. с соавт., Исаковой Е.В. с соавт. применение компьютерных когнитивных тренингов, в частности, использование планшетных технологий, в комплексном лечении пациентов после перенесенного инсульта способствовало лучшему восстановлению, нормализации когнитивного статуса по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию [10; 25]. В ходе компьютеризированных когнитивных тренировок пациенты часто отмечают субъективное улучшение когнитивных функций [71; 192].

В своем исследовании, посвященном сравнению эффективности компьютеризированных тренингов и проведения транскраниальной магнитной стимуляции, Park I.S. et el. показали, что после четырех недель реабилитационного лечения у пациентов отмечалось улучшение функции внимания, памяти, зрительно-конструктивных навыков. При этом было отмечено, что значительное улучшение зрительно-конструктивных навыков в группе, где проводились компьютеризированные тренинги, связано с наличием специфической тренировки для данного домена, в отличие от неспецифического влияния транскраниальной магнитной стимуляции [157].

1.5.2. Биологическая обратная связь и интерфейсы мозг-компьютер в когнитивной реабилитации

Биологическая обратная связь (БОС) или биоуправление – метод в медицине, основанный на изменении отдельных параметров физиологии человека для восстановления физического либо психического здоровья [11; 90]. Широкое внедрение новых высокотехнологичных методов лечения не могло не отразиться на подходах когнитивной реабилитации и терапия с БОС, предполагающая активное участие пациента в лечении, повышающая уровень мотивации пациента к процессу восстановления, все более часто используется специалистами при составлении программ медицинской реабилитации после инсульта [38; 39].

Согласно современной классификации, БОС может быть осуществлена по физиологическим и биомеханическим параметрам, включая частоту дыхания, пульс, показатели артериального давления, электродермальную активность, электрогониометрию, электронейромиографию, электроэнцефалограмму [92; 136; 143].

БОС тесно связана с интерфейсом «мозг-компьютер» (ИМК). Терапия биоуправления с помощью ИМК, в частности нейробиоуправление, использует технологию, позволяющую анализировать и интерпретировать мозговую активность и передавать ее пациенту в обратной связи.

Существующая в настоящее время классификация интерфейсов «мозг-компьютер» разделяет их на инвазивные и неинвазивные [33; 68]. К инвазивным методикам относят электрокортикография (ЭКоГ), среди неинвазивных - электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитоэнцефалография (МЭГ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), спектроскопия в ближней инфракрасной области. Подавляющее число ИМК, которые

используются в целях восстановительного лечения основаны на оценке электроэнцефалограммы, так как этот метод более простой как для выполнения, так и для интерпретации.

Электроэнцефалографическая БОС — это тип интерфейса мозг-компьютер (ИМК), который обеспечивает обратную связь в реальном времени для человека на основе нейронных сигналов, измеряемых с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ), тем самым обучая человека самостоятельно регулировать свою мозговую активность. Используя такую петлю обратной связи, человек может получить лучший контроль над нейрофизиологическими параметрами, вызывая изменения в работе мозга и, следовательно, в поведении. Она используется в качестве метода лечения при различных нейropsychологических расстройствах и для коррекции когнитивных нарушений.

Электроэнцефалографическая БОС была использована в работах с 1960-х годов независимо группами ученых Nowlis D.P. и Kamiya J. [152] и Sterman M.B. et al. [181] и называлась ЭЭГ- биоуправление.

Nowlis D.P. и Kamiya J. представили данные, подтверждающие, что пациенты могут контролировать свою мозговую активность в результате взаимодействия «с вознаграждением» (обратным ответом) с помощью электроэнцефалографа. Sterman M.B. et al., в свою очередь, обнаружили в опытах на животных, в частности, при обучении кошек, что они тоже могут модулировать электрическую активность головного мозга. В результате этих открытий были разработаны различные методы лечения для восстановления когнитивных функций при многих заболеваниях, включая шизофрению, синдром дефицита внимания и гиперактивности. В настоящее время БОС активно применяется при самых разных соматических, неврологических, психиатрических заболеваниях [65; 66; 77; 86; 147; 148]

Более 20 лет назад в медицинской реабилитации стали использовать ИМК для пациентов с нервно-мышечными заболеваниями [70]. Затем БОС была более широко используется в практике лечения постинсультных двигательных нарушений. В 2007 г. был опубликован крупный мета-анализ, посвященный использованию электромиографической биологической обратной связи [199]. В результате изучения имеющейся к тому моменту литературы, авторы сделали вывод о том, что реабилитация с БОС по электромиографии может быть рассмотрена как вспомогательный метод. Последующие мета-анализы, посвященные изучению эффективности БОС в восстановлении ходьбы, включали

исследования с разными типами БОС. По результатам оценки такого вида тренировок, был выявлен значимый вклад БОС в двигательной реабилитации постинсультных пациентов [180].

Из-за критики эффективности методики ЭЭГ-БОС в 1970-х годах наблюдался некоторый спад в исследованиях по ее использованию. Однако, в последние годы наблюдается возрождение использования ЭЭГ-БОС во всем мире во многих исследовательских и клинических условиях [150].

В основном, ИМК при работе регистрируют такие ритмы ЭЭГ как P300, стационарные зрительные вызванные потенциалы, медленные корковые вызванные потенциалы, а также сенсомоторные ритмы [33].

Одним из примеров нового использования ЭЭГ-БОС является адаптивный орфограф P300 для тренировки внимания, разработанный Arvaneh M. et al. [54]. Орфограф P300 был впервые представлен Farwell L.A. и Donchin E. в 1988 году в качестве инструмента для пациентов, которые не могли общаться, например, в случае пациентов с синдромом «запертого человека» [87]. В орфографе пользователю предоставляется матрица символов (например, букв и цифр). Каждая строка и столбец в матрице символов выделяются или сигнализируют (моргают) в случайном порядке. Когда пользователь фокусируется только на вспышках целевого символа и игнорирует другие вспышки, ИМК может выбрать этот целевой символ, идентифицируя строку и столбец, которые вызвали волну P300, тем самым позволяя пользователю писать слова с помощью мысли. Изменение поведенческой реакции человека становится возможным благодаря обратной связи и положительному подкреплению.

За десятилетия технология ИМК достигла заметного прогресса и применяется во многих областях. Одним из самых традиционных приложений ИМК (BCI) является BCI-спеллер. В настоящее время существуют самые разные варианты, включая одномодальные P300-спеллеры; P300-спеллеры, основанные на множественных мозговых паттернах; P300-спеллеры с мультисенсорными стимулами и другие [156].

Типичным примером может служить видеоигра, где скорость автомобиля контролируется активностью мозга или полосой, показывающей необработанную активность параметра(ов), наряду с порогом, которого субъект стремится достичь. При достижении порога субъекту может быть предоставлена дополнительная обратная связь

(например, приятный тон) или «вознаграждение», что подкрепляет желаемое психическое состояние [155].

Исследователи продемонстрировали, что один сеанс обучения на здоровых взрослых приводил к повышению производительности в когнитивной задаче [54]

Последующие исследования, завершённые Noble S.C. et al. в 2024 г. с использованием орфографического теста P300 подтвердили, что занятия могут улучшить внимание у здоровых взрослых людей за счёт постепенного увеличения сложности задания по правописанию, эффективно повышая внимание, при этом значительные улучшения наблюдаются уже после одного сеанса [150]

Исследование, проведенное в Швейцарии Deiber M.P. et al., показало положительный нейроповеденческий эффект использования нейробиоуправления на основе P300 при лечении пациентов с когнитивным дефицитом при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у взрослых [78].

Результаты систематического обзора и мета-анализа японского исследователя Tazaki M. A., посвященного оценке эффективности ЭЭГ-биоуправления у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией заболеваниями, несмотря на то, что каждое исследование отличалось по дизайну, протоколу обучения, размещению электродов электроэнцефалограммы и диапазонам частот «вознаграждения и торможения», показало улучшение процессов памяти, внимания и других когнитивных способностей на фоне лечения [189].

Похожие данные были получены Lavy Y. et al. при лечении пациентов с легкими когнитивными нарушениями, преимущественно в домене памяти. Использована ЭЭГ биоуправление на основе верхнего альфа-диапазона. Авторы свидетельствовали о значительном улучшении показателя у пациентов, при этом положительный эффект сохранялся в течение одного месяца [121].

Arroyo-Ferrer A. et al. опубликовали случай клинического наблюдения пациента с черепно-мозговой травмой, у которого было проведено восемь сеансов нейropsychологической реабилитации, нацеленных на внимание, исполнительные функции и рабочую память, с персонализированным протоколом нейроуправления на основе ЭЭГ. Были получены результаты, свидетельствующие о положительном эффекте лечения в домене внимания, зрительно-пространственного восприятия, скорости обработки двигательнo-зависимых задач [53].

Авторы из Австралии Askovic M. et al. в своей работе продемонстрировали положительное влияние электроэнцефалографического биоуправления для снижения симптомов тревоги и депрессии у пациентов (общее число участников составило 293 человека) с посттравматическим стрессорным расстройством [55]. Похожие данные в недавнем крупном систематическом обзоре и мета-анализе представили Marcu G.M. et al. [138].

Vilou I. et al. анализирующие в обзорной статье различные протоколы нейробиоуправления с помощью ЭЭГ при реабилитации памяти у пациентов с деменцией, рассеянным склерозом, инсультом и черепно-мозговыми травмами, отмечают эффективность метода в улучшении по крайней мере одной когнитивной области, независимо от количества сеансов или типа применяемого протокола [195].

В реабилитации координаторных нарушений БОС также оказалась эффективной [18; 22]. Авторы китайского исследования Hung J.W. et al., оценивавших эффективность упражнений со смещением веса с БОС у пациентов в восстановительном периоде инсульта отметили также улучшение когнитивных функций, в частности, в доменах речь и абстрактное мышление [104]. Кубряк О.В. с соавт. отмечает прокогнитивный эффект использования БОС по опорной реакции при лечении пациентов [26].

Мультимодальная стимуляция, включающая тренировки с БОС, в последние годы приобрела популярность в качестве реабилитационной методики. Существующие отечественные исследования отмечают влияние на когнитивные функции у пациентов, получающих мультимодальную стимуляцию. Проведенные исследования, где пациенты получали в программе комплексного лечения тренировки на стабилометрической платформе с БОС по опорной реакции продемонстрировали улучшение когнитивных функций по различным шкалам [6].

По мере развития методологии ИМК+БОС для реабилитации постинсультных парезов, были предложены идеи использования воображения движения в ходе тренировок [89; 109]. На протяжении последнего десятилетия был подробно изучен принцип работы интерфейса «мозг-компьютер» для воображения движения либо выполнения движения - после расшифровки намерения ИМК посредством БОС выполняет движение [80]. В результате этого ИМК широко применяется для лечения постинсультных парезов и параличей, в большей степени верхних конечностей [15; 23; 113]. Также было доказано, что такие тренировки способны индуцировать нейропластичность, посредством активации

эфферентных сигналов мозга и афферентных входных данных (например, вызванными движением экзоскелета руки), что в конечном итоге может стимулировать произвольный контроль движений кисти [17; 19; 52]. Ранее существовавшая модель реабилитации с помощью ИМК не предполагала своей основной целью когнитивную реабилитацию, она часто шла в совокупности с двигательной реабилитацией [41; 137].

В настоящее время ИМК+БОС активно изучаются в лечении когнитивных нарушений у пациентов. Mane и соавт. в крупном метаанализе, посвященном интерфейсам «мозг-компьютер», пишут об эффективности применения когнитивной тренировки на основе ИМК для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей и подростков. При этом, отмечались поведенческие изменения и тренировка устойчивого внимания, что оказывало положительное влияние на качество жизни пациентов [137]. В работах Котова С.В. с соавт. показано хорошее восстановление пациентов, перенесших инсульт, на фоне проводимого лечения с использованием ИМК+БОС. Выявлен регресс когнитивных расстройств, отмечена стабилизация эмоционального состояния пациентов [20; 24; 118].

Похожие данные получены и другими исследователями. Mane R. et al. свидетельствуют о том, что тренировка с помощью ИМК+БОС представляет собой ренормализацию паттернов ЭЭГ, которая приводит к уменьшению дефицита внимания [137]. ИМК+БОС, влияющие на альфа-ритм были рассмотрены в работе Kober S.E. et al. В ходе данного исследования было установлено, что при тренировках с БОС произошла не только корковая реорганизация по данным исследования ЭЭГ, но также улучшение когнитивных функций в домене память [117]. Похожие данные были получены в израильском исследовании Lavy Y. et al., где после курса тренировок улучшение памяти у пациентов сохранялось в течение месяца [122]. Тайское исследование Jirayucharoensak S. et al. оценивало влияние ИМК+БОС на альфа-ритме, компьютеризированных тренингов и стандартной терапии [111]. Данные этой работы свидетельствуют, что память, внимание и зрительно-конструктивные навыки изменяются именно ввиду эффектов от когнитивных тренировок ИМК+БОС.

Эффективность когнитивных тренировок, основанных на тета-ритме была изучена в работе Marlats et al. [139]. Данные тренировки проводились у пожилых пациентов, имеющих легкие когнитивные нарушения. Результатом стало повышение показателя общего балла по шкале MoCA, также в течение десяти недель сохранялось улучшение

памяти и эмоционального состояния пациентов. Медленные корковые вызванные потенциалы рассматривались в недавнем немецком исследовании [116]. Эти сравнительно малоизученные паттерны были использованы в работе для тренировки МПК-негативного управления потенциалом, что должно было улучшить внимание. После курса лечения у участников было обнаружено улучшение устойчивого внимания и также повышение скорости принятия решения. Паттерн P300 возникает после предъявления человеку нетипичного стимула и является показателем мозговой активности, основанным на внимании и рабочей памяти [167]. Эта теория позволяет предположить, что ИМК+БОС, основанные на паттерне P300 также будут значимо влиять на внимание. В настоящее время проводится исследование, направленное на тренировку внимания у здоровых людей [151], однако данных о влиянии на когнитивные функции у пациентов после инсульта в литературе еще недостаточно. Окончательные выводы не сделаны. Нейрофизиологические факторы для тренировки с ЭЭГ-нейроуправлением активно изучаются. Обсуждается вклад различных механизмов нейропластичности с реформированием нервной мембраны и усилением синаптической потенциации, стабилизации нейрональной активности [83].

Таким образом, использование высокотехнологичных подходов в лечении пациентов, перенесших инсульт, является чрезвычайно актуальным. Разрабатываются новые подходы, используются различные режимы и идет их анализ, проводится оценка компонентов комплексного воздействия, современных программ для получения большей эффективности проводимой терапии и восстановления пациентов, снижения когнитивных расстройств, стабилизации эмоционального состояния.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Диссертационная работа была выполнена на базе неврологического отделения для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол заседания НКЭ №1 от 14.01.2021 г., в окончательной редакции после корректировки темы протокол №12 от 09.12.2024г.).

Все пациенты, получавшие лечение и включенные в исследование, были ознакомлены с информацией для пациента и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Предмет исследования – сравнительная клиническая оценка эффективности и безопасности восстановления постинсультных когнитивных нарушений и субклинически выраженных аффективных нарушений в результате применения программы реабилитации на основе БОС с использованием высокотехнологичных программных комплексов «Нейрочат», «Экзокисть-2» и стандартных методов лечения у пациентов после перенесенного церебрального инсульта.

Объект исследования - пациенты с установленным диагнозом «церебральный инсульт» (ишемического либо геморрагического характера), имеющие когнитивные нарушения, не достигающих уровня деменции, а также с отсутствием аффективных нарушений либо в виде субклинически выраженных тревоги и депрессии (согласно Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) от 0 до 10 баллов).

Методы исследования – клиническая оценка состояния пациентов, оценка неврологического статуса, функционального состояния, когнитивных и аффективных расстройств с использованием оценочных клинических шкал, результаты инструментального исследования и статистической обработки.

2.1. Общая характеристика пациентов

В ходе данной работы было проведено клиническое обследование и лечение 89 пациентов с диагнозом «церебральный инсульт» в раннем и позднем восстановительном периоде, которые находились в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. При простой рандомизации с использованием метода «конвертов»

пациенты были распределены в три группы: основная группа (n=37); группа сравнения (n=33); контрольная группа (n=19).

У всех пациентов был установлен диагноз «церебральный инсульт» (ишемический либо геморрагический), подтвержденный методами нейровизуализационного исследования головного мозга (КТ либо МРТ исследование), имелись когнитивные нарушения и отсутствовали либо имелись субклинически выраженные аффективные нарушения.

В основную группу было включено 37 пациентов, среди них 32 мужчин и 5 женщин. Средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 11,4$ лет. В группу сравнения было включено 33 пациента, из них 27 мужчин и 6 женщин. Средний возраст пациентов данной группы составил $60,5 \pm 9,9$ лет. В контрольную группу были включены 19 пациентов - 12 мужчин, 7 женщин. Средний возраст пациентов – $65,4 \pm 8,3$ лет.

В исследование были включены пациенты сроком до одного года после развившегося инсульта (вне рамок острого периода). Средний срок давности перенесенного инсульта у пациентов в исследовании в основной группе составлял $5,0 \pm 3,9$ месяца, в группе сравнения - $4,48 \pm 3,84$ месяца, в контрольной группе – $4,0 \pm 2,9$ месяца.

Пациентов со средним специальным образованием было включено 32 пациента, с высшим образованием – 57 пациентов.

Пациенты всех трех групп были сопоставимы по полу, возрасту, сроку давности инсульта, уровню образования (таблица №1).

Таблица №1. Общая характеристика пациентов трех групп (до лечения)

Параметры	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)	Контрольная группа (n=19)	Значение р согласно критерию Краскела-Уоллиса
Возраст, года (M±SD), Me [Q1;Q3]	$61,2 \pm 11,4$ 62 [55;68]	$60,5 \pm 9,9$ 61 [54;67]	$65,4 \pm 8,3$ 66 [60;73]	0,143
Пол (мужской/женский)	32/5	27/6	12/7	0,464
Срок давности инсульта (мес) (M±SD), Me [Q1;Q3]	$5 \pm 3,9$ 4 [1;9]	$4,48 \pm 3,84$ 3 [1;8]	$4 \pm 2,9$ 4 [1;6]	0,652
Уровень образования (среднее специальное /высшее)	12/25	12/21	8/11	0,495

2.2. Критерии включения и невключения пациентов в исследование

Критерии включения:

1. Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании
2. Возраст пациента от 18 до 80 лет
3. Верифицированный с помощью методов нейровизуализации (КТ/МРТ) диагноз «церебральный инсульт»
4. Давность перенесенного инсульта до 12 месяцев (вне рамок острого периода)
5. Наличие КН, не достигающих уровня деменции (от 19 до 25 баллов включительно по Монреальской шкале оценки когнитивных функций; The Montreal Cognitive Assessment, MoCA)
6. Отсутствие аффективных расстройств либо наличие субклинически выраженных тревоги и депрессии при оценке по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) (0-10 баллов) (приложение №1)

Критерии невключения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Возраст пациента менее 18 лет либо 80 лет и старше.
3. Наличие когнитивных нарушений, достигающих уровня деменции (оценка по шкале MMSE 24 балла и менее) (приложение № 2)
4. Наличие доинсультных когнитивных нарушений по данным Опросника родственника о когнитивном снижении пожилого человека (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly - IQCODE) (приложение № 3)
5. Наличие выраженных тревоги/депрессии (при оценке по Госпитальной шкале тревоги и депрессии 11 и более баллов)
6. Наличие по данным нейровизуализации (КТ/МРТ) очага иной этиологии, кроме постинсультного
7. Прием психофармакологических или иных лекарственных средств, способных повлиять на оценку эффективности лечения в течение предыдущих 12 месяцев до включения в исследование
8. Наблюдение у психиатра в анамнезе
9. Наличие эпилепсии
10. Наличие нарушения зрения, препятствующих различению визуальных команд на мониторе

11. Наличие леворукости у пациента (по Эдинбургскому опроснику мануальной асимметрии) (приложение №4)

12. Наличие сенсорной афазии либо грубой моторной афазии (по коммуникационной шкале Гудгласса-Каплана менее 3 баллов) (приложение № 5)

13. Состояние декомпенсации соматических заболеваний.

2.3. Методы обследования пациентов

Клиническое и неврологическое обследование

Всем пациентам до начала курса лечения выполнялось комплексное клиническое обследование, включая оценку соматического статуса, лабораторные, рентгенографические, ультразвуковые методы, электрокардиографию. Диагностику церебрального инсульта, уточнение локализации и подтипа ишемического инсульта проводили на основании изучения анамнестических данных, предоставленной медицинской документации из лечебно-профилактических учреждений, результатов дополнительных методов исследования и данных нейровизуализационного исследования головного мозга (КТ/МРТ).

МРТ исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе EXCELART Vantage Atlas-X, с напряженностью магнитного поля 1,5 или 3 Тл, производство «Toshiba Medical Systems Corporation» (Япония). Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2008/01545 от 18.04.2008, рег.№ РОСС RU.0001.21 МЭ53. РКТ исследование осуществлялась на рентгеновском компьютерном томографе Aquilion 64, производство «Toshiba Medical Corporation» (Япония). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00891 от 24.12.2007, рег.№ РОСС RU.0001.21МЭ53.

Всем пациентам проводилась комплексная оценка неврологического и соматического статуса до и после курса лечения. Все пациенты были проконсультированы у логопеда-нейропсихолога для оценки наличия речевых нарушений и последующего принятия решения о возможности включения их в настоящее исследование. Для оценки возможных аффективных расстройств проводился опрос пациента и его родственников, оценка по клиническим оценочным шкалам. При необходимости проводилась с согласия пациента консультация психиатра.

Оценка когнитивных функций

1. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination (MMSE)) [88] была использована в качестве скринингового метода для оценки наличия когнитивных нарушений и установления степени их выраженности перед включением в исследование.

2. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) [2; 149; 174] включает в себя оценку внимания, концентрации, зрительно-конструктивных навыков, исполнительных функций, счета, абстрактного мышления, памяти, языка и ориентации. Максимальный балл по данной шкале – 30. Оценка от 26 баллов и выше считается нормой (приложение №6)

3. Тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия [7] применяется для оценки слуховой памяти и сохранности воспроизведения. В ходе данного теста пациенту 5 раз предъявляют 10 слов, затем пациент должен самостоятельно воспроизвести их. Для этого предоставляется 10 попыток (приложение № 7).

4. Тест «слежения» (Trail Making Test) применяется для оценки управляющих функций [8; 69]. С его помощью проводится дифференциация между недостаточностью концентрации внимания, которая возникает при снижении активации и замедленностью когнитивных процессов. Тест состоит из 2 частей: в части А необходимо последовательно соединить цифры от 1 до 25. В части Б нужно соединить цифры и буквы, что требует концентрации внимания и контроля когнитивной деятельности. Для выполнения части А обычно необходимо больше времени, чем для части Б. Однако, при первичном нарушении исполнительных функций, для завершения части Б требуется значительно большее время, чем для части А (приложение №8).

5. Субтест 9 теста Векслера «Кубики Кооса» [31] оценивает невербальный интеллект, а также конструктивный праксис. Для выполнения теста используют специальные кубики с окрашенными гранями, а также карточки с чертежами-заданиями. Тест заключается в том, что пациенту нужно воссоздать узор с помощью кубиков. Для каждой последующей карточки уровень сложности возрастает. Время выполнения каждого задания фиксируется, затем значение конвертируется в балльную систему (приложение №9).

6. Методика «Таблицы Шульте» [30] представляется собой нейропсихологическую методику, направленную на оценку переключения и распределения внимания и темпа, а

также сенсомоторных реакций. Пациенту представляют 5 таблиц с случайным расположением чисел от 1 до 25. Задача – найти и указать все числа последовательно. Время нахождения чисел в таблице фиксировалось с помощью секундомера (приложение № 10).

Оценка аффективных нарушений:

1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) [2; 8; 179] – шкала для выявления тревоги и депрессии, была использована в качестве скрининга. Данная шкала состоит из 2 субшкал – для тревоги и для депрессии. При интерпретации результатов вопросы из каждой субшкалы суммируются и оцениваются отдельно. Минимальный балл - 0, максимальный -21, при этом результат 0-7 баллов – норма, 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, 11-21 балл – клинически выраженная тревога/депрессия.

2. Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory) [8; 63] используется для более развернутой оценки симптомов депрессии. Пациент заполняет опросник, где оценивает свое состояние за прошедшие 7 дней, включая день тестирования. Диапазон баллов составляет 0-63, при интерпретации 0-9 баллов – отсутствие симптомов депрессии, 10-19 баллов – субдепрессия (легкая депрессия), 20-29 - выраженная депрессия, 30-63 баллов – тяжелая депрессия (приложение №11).

3. Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) [2; 98] – тест для объективной оценки депрессивных симптомов, а также динамики симптоматики в ходе лечения. Тест заполняется врачом-клиницистом в ходе структурированного клинического интервью. Шкала состоит из 21 пункта, суммарно оценивают первые 17 пунктов. Интерпретируются результаты следующим образом: 0-6 баллов – норма, 7-16 – депрессия легкой степени, 17-24 балла – умеренное депрессивное расстройство, 25 баллов и более – тяжелое депрессивное расстройство (приложение №12).

4. Шкала тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) [2; 99] позволяет количественно оценить выраженность симптоматики. Шкала состоит из 14 пунктов, каждый из которого оценивается от 0 до 4 баллов. При интерпретации результатов 0-7 баллов нет тревожного расстройства, 8-19 баллов – есть симптомы тревоги, 20 и более баллов - тревожное состояние (приложение № 13).

Оценка функционального статуса:

1. Индекс повседневной активности Бартел (Barthel Activities of Daily Living Index – BI) [135] – шкала для оценки уровня повседневной бытовой активности, состоящая из 10 пунктов, каждый из которых может оцениваться в 0, 5 или 10 баллов, максимальный балл составляет 100. Сумма баллов 0-20 соответствует полной зависимости от ухаживающих лиц, 21-60 – выраженная зависимость, 61-90 – умеренная зависимость повседневной активности, 91-99 свидетельствует о легкой зависимости (приложение № 14).

2. Модифицированная шкала Рэнкина (The modified Rankin scale - MRS) [60; 94] – используется для оценки степени инвалидизации пациентов с инсультом. В ней производится оценка ограничения жизнедеятельности пациента с учетом симптомов, появившихся после инсульта. Минимальный балл – 0 (нет симптомов), максимальный – 6 (смерть пациента) (приложение № 15).

3. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) [9] - разработана для оценки здоровья организма и связанных с ним проблем, которые могут ограничивать жизнедеятельность человека. Она включает в себя домены функции и структуры организма, активность и участие, а также факторы окружающей среды.

2.4. Методы лечения пациентов

В ходе данного исследования всем пациентам проводилась стандартная фармакотерапия – препараты вторичной профилактики инсульта (антиагрегантная, гипотензивная, гиполипидемическая, антикоагулянтная и сахароснижающая терапия при необходимости). Также применялись методы лечебной физической культуры, физиотерапии, занятия с логопедом-нейропсихологом.

Пациенты основной группы в дополнение к стандартному лечению получали тренинги на комплексе ИМК+БОС «Нейрочат». Пациенты группы сравнения - тренинги на ИМК+БОС «Экзокисть-2». Пациентам контрольной группы проводилась стандартная терапия, включающая ЛФК, физиотерапию, компьютеризированные когнитивные тренинги, групповые логопедические занятия.

Лечение пациентов проводилось в соответствии с действующими КСГ.

Алгоритм проведения когнитивной тренировки с помощью комплекса ИМК+БОС «Нейрочат»

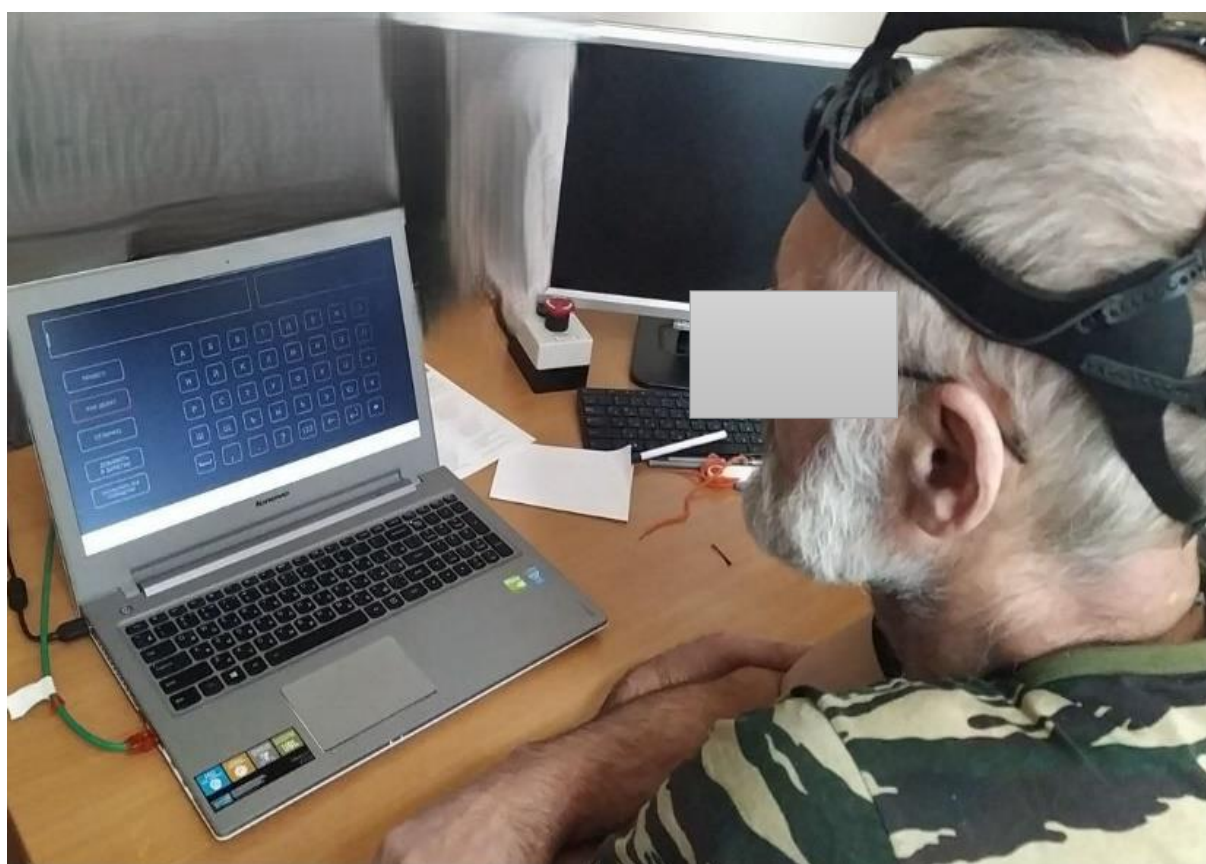
Тренировки проводились в соответствии с запатентованным способом реабилитации (Патент РФ № 2724071 от 02.02.2021г, заявка № 2020129680 от 08.09.2020 г.) с помощью комплекса «Нейрочат» (ТУ РНТЕ.467219.035), в ходе которых происходило предъявление «ментального задания» с последующим контролем, основанным на анализе паттерна Р300 электроэнцефалограммы (ЭЭГ), возникающих при эмоциональной реакции на ментальные задания.

Процедура проводилась следующим образом:

Пациент размещается перед экраном компьютера либо ноутбука. На голову пациента надевается электроэнцефалографический шлем с электродами, также под каждый электрод наносился электродный гель. В начале каждой тренировки происходила калибровка ИМК+БОС «Нейрочат». Калибровка представляла собой ментальное реагирование на подсвечивание какого-либо символа на виртуальной компьютерной клавиатуре, который обозначался как «целевой». После ряда эмоциональных реакций этот символ воспринимался ИМК как приоритетный и затем процедура повторялась с другими символами. ИМК+БОС «Нейрочат» основан на использовании паттерна вызванного потенциала (ВП) ритма Р300 на ЭЭГ и успешность реакций была обусловлена как «эмоциональным окрашиванием реакции на символ» (эмоциональная реакция пациента), так и способности концентрироваться на «целевом» изображении, исключая реакции на другие символы и отвлекающие факторы, такие как «посторонние мысли». После проведения калибровки на экране появлялось значение, определяющее дальнейшее направление работы: при низком значении – тренировки с использованием стандартизированных изображений в предметно-пространственной среде, рассказов для слухового восприятия, при средних значениях в ходе тренинга использовались слова не более 5 букв, а при высоких – в ходе тренинга пациент, с помощью ментальных реакций на символы виртуальной клавиатуры, строил отдельные предложения. Продолжительность тренинга составляла от 20 до 30 минут в день, суммарно курс составлял 8-10 процедур (рисунок №1)

Рисунок №1. Занятие пациента на программном комплексе ИМК+БОС «Нейрочат»





Алгоритм проведения тренировки с помощью ИМК+БОС «Экзокисть-2»

Тренинг проводился по запатентованной методике (Патент РФ № 2622206 от 13.06.2017) на программном комплексе ИМК+БОС «Экзокисть-2» (РУ № РЗН 2018/7681 от 10.10.2018 по ТУ 32.50.50-003-64412177-2016) на основе анализа паттерна (мю-ритм) на ЭЭГ, который возникает в ответ на кинестетическое воображение кисти.

Пациент располагается в специальном кресле на расстоянии 1,5 метров от экрана. На голову пациента надевается электроэнцефалографическая шапочка, также наносится гель для более плотного контакта электрода с кожей головы. Кисти пациента фиксируются в экзоскелете. На экране пациенту представляются задания на воображение движения правой либо левой руки, частота изменения заданий составляет 10 секунд, также имеется период расслабления. Воображение движение происходит в виде выполнения задания слежения за изображениями, представляющими правую и левую руки виртуального пациента на экране (в более ранней версии программы «Экзокисть-2» присутствовали стрелки для обозначения сторонности рук, в более поздних – изображение самих кистей либо изображение рыбок фугу). При этом при подсвечивании руки синим цветом необходимо подготовиться к воображению движения, при подсвечивании зеленым цветом – воображать движение одноименной кистью. Когда цвет экрана становился «серым» - пациент расслаблялся. В случае успешного воображения движения «экзокисть» активируется и происходит разгибательное движение пальцев кисти в виде «раскрытия руки» – возникает кинестетическая обратная связь, также визуальная обратная связь за счет «раскрытия кисти» виртуального пациента.

Занятие состояло из 3 циклов по 10 минут, суммарно длилось 30 минут. Курс состоял из 8-10 тренингов (рисунок №2).

Рисунок №2. Занятие пациента на программном комплексе ИМК+БОС «Экзокисть-2»



Алгоритм проведения когнитивной тренировки с помощью компьютеризированной программы

Когнитивные тренинги у пациентов проводились под руководством врача. Длительность тренингов составляла от 15 до 30 минут в день, суммарно – 8-10 процедур. Применялась стандартная компьютеризированная программа (программа когнитивной реабилитации «Нейроника», РУ № РЗН 2017/6068 от 08.08.2017), в которой были упражнения, направленные на тренировку конструктивно-пространственных навыков, речи, внимания, кратковременной памяти. После каждого выполненного задания пациенту был продемонстрирован процент успешного выполнения, а также, при выявленных ошибках обсуждался и изучался правильный алгоритм выполнения задания (рисунок № 3).

Рисунок №3. Занятие с помощью компьютеризированной программы когнитивных тренингов.

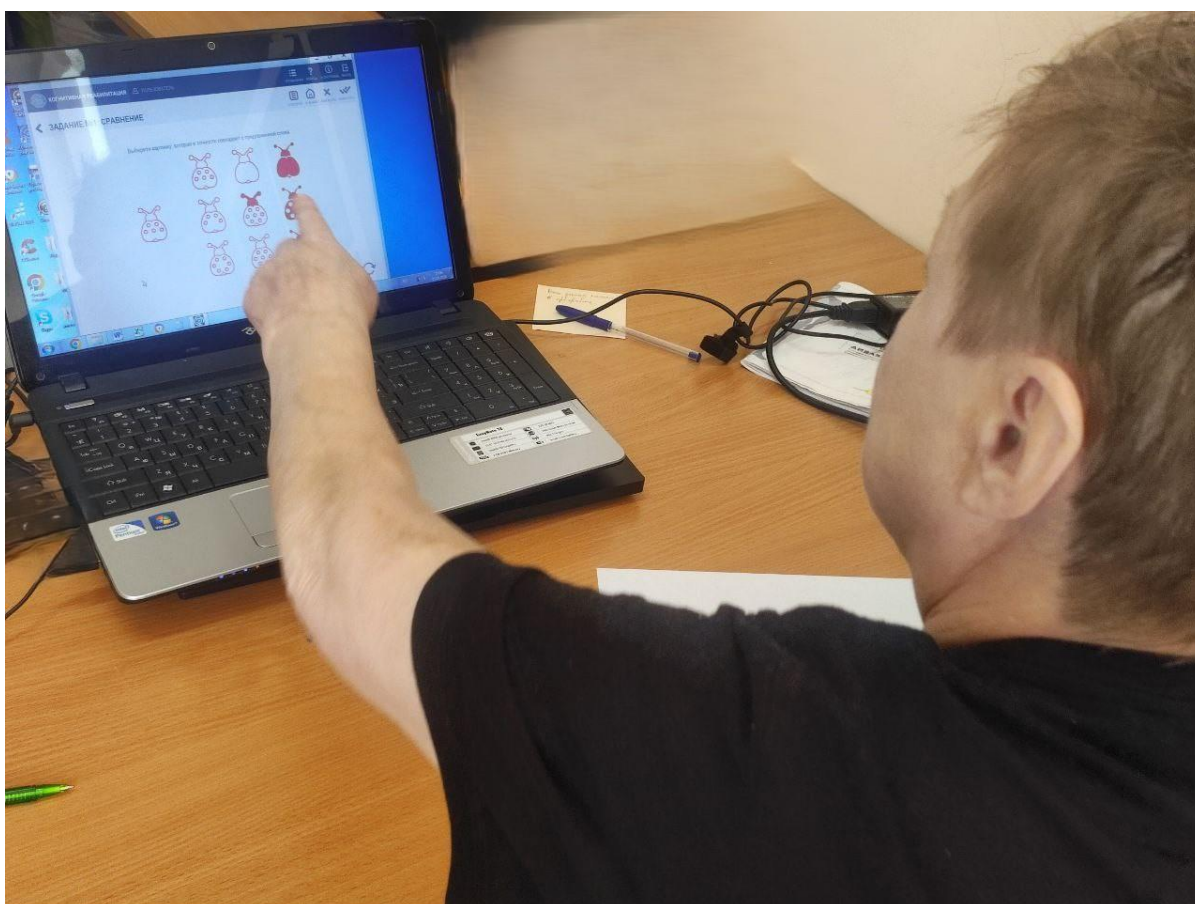
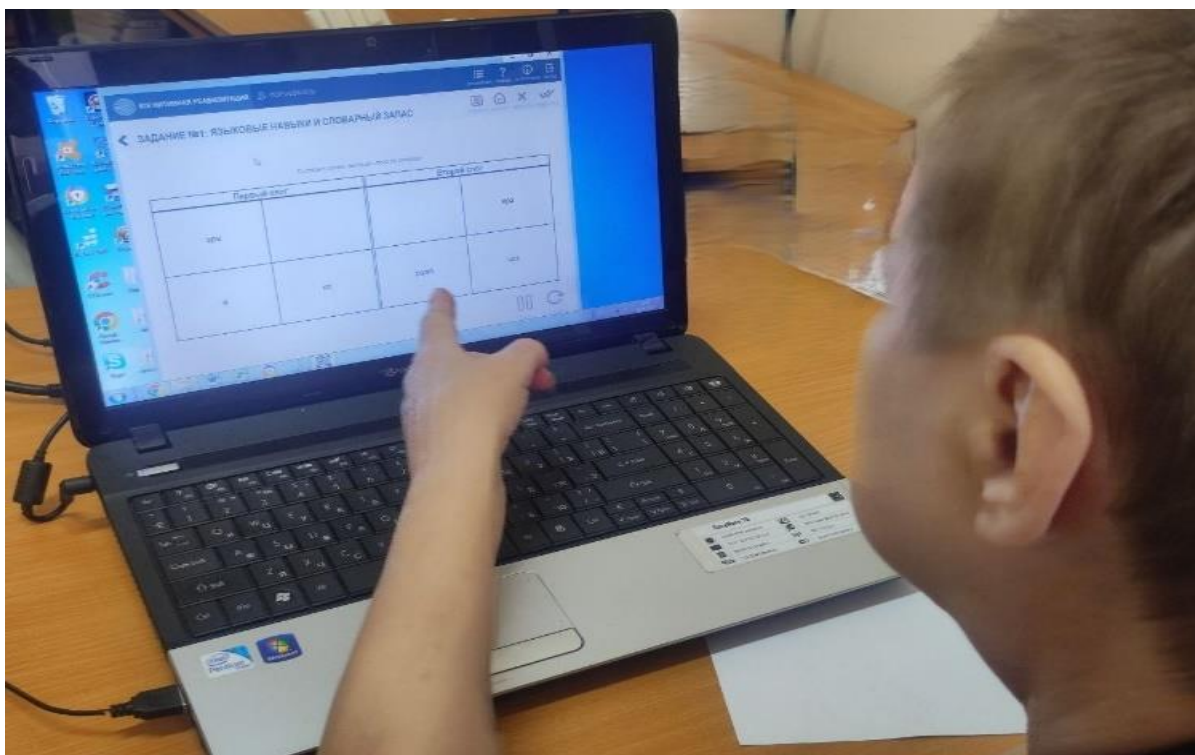


Таблица №2. Лечебные мероприятия у пациентов с инсультом трех групп

Лечение \ Группы	Основная Группа (n = 37)	Группа Сравнения (n= 33)	Контрольная Группа (n = 19)
Роботизированная механотерапия на верхние и нижние конечности	+	+	+
Физиотерапия	+	+	+
Занятия с логопедом -нейропсихологом	+	+	+
Когнитивный тренинг (стандартная программа когнитивной реабилитации «Нейроника»)	-	-	+
Тренинг с использованием комплекса «Экзокисть -2» с БОС, основанный на воображении движения	-	+	-
Тренинг с использованием комплекса «Нейрочат» ИМК+БОС	+	-	-

2.5. Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Excel (Microsoft Office Excel, 2019) и STATISTICA 10.0 (StatSoft®, 2011). Использовались непараметрические методы анализа. Для сравнения двух зависимых групп был применен критерий Вилкоксона, критерий знаков Вилкоксона, для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-тест). Для сравнения показателей трех групп использовали критерий Краскела-Уоллиса, а также критерий Данна с использованием поправки Бонферрони. Данные представлены в виде медианы и 25%, 75% квартилей, средних значений со стандартным отклонением. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3.

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП ДО ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Общая характеристика пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

В соответствии с целями и задачами исследования, все пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от используемых методов лечения.

Основная группа включала 37 пациентов, группа сравнения включала 33 пациента, контрольная группа включала 19 пациентов.

Среди пациентов, включенных в исследование, 80 (90%) пациентов перенесли ишемический инсульт, 9 (10%) пациентов - геморрагический. Среди пациентов с ишемическим инсультом у 40 (50%) инсульт развился в бассейне левой СМА, у 29 (36%) - в бассейне правой СМА, у 11 (14 %) - в вертебрально-базилярном бассейне.

У пациентов с ишемическим инсультом в соответствии с классификацией TOAST был диагностирован: атеротромботический подтип - у 29 (36%) пациентов, неуточненный подтип – у 27 (34%) пациентов, лакунарный подтип - у 17 (21%), кардиоэмболический подтип - у 5 пациентов (7%).

Тяжесть течения церебрального инсульта оценивалась по шкале NIHSS на момент поступления в стационар для прохождения курса реабилитационного лечения. Инсульт тяжелого течения был диагностирован у 3 (4%) пациентов; инсульт средней тяжести течения – 60 (67%) пациентов, у 26 (29%) пациентов – легкий инсульт по шкале NIHSS.

При включении в исследование в соответствии с критериями включения/невключения проводилось обследование для выявления имеющихся у пациентов когнитивных нарушений. Согласно краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) медиана (Me) общего балла для пациентов всех групп составила 26 баллов [25;27].

При включении в исследование в соответствии с критериями включения/невключения проводилось обследование для выявления имеющихся у пациентов аффективных расстройств с помощью *госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)*. Медиана (Me) показателя по «субшкале тревоги» составили 7,5 [2;8,5] баллов для пациентов основной группы, 6 [3;8] баллов – для пациентов группы сравнения и для пациентов контрольной группы - 5 [4;8] баллов ($p=0,798$ согласно критерию Краскела-

Уоллиса). Для «субшкалы депрессии» медиана (Me) показателя у пациентов основной группы составила 8 [6;9] баллов, для пациентов группы сравнения – 8 [8;9] баллов и для пациентов контрольной группы - 8 [8;10] баллов ($p=0,098$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Как показал проведенный анализ данных, полученных после скринингового обследования, пациенты трех групп до начала проведения лечения были сопоставимыми по исходному уровню когнитивных и аффективных расстройств (таблица №3).

Таким образом, пациенты всех трех групп до начала проведения лечения были сопоставимы по всем ведущим признакам: полу, возрасту, типу инсульта, наличию двигательного дефицита, когнитивных, аффективных нарушений.

Таблица №3. Общая характеристика пациентов трех групп, включенных в исследование

Параметры	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)	Контрольная группа (n=19)
Тип инсульта (ишемический/геморрагический)	33/4	30/3	17/2
$p=0,913$			
Локализация инсульта (правое/левое полушарие ГМ)	12/25	13/20	9/10
$p=0,481$			
<i>Локализация очага поражения у пациентов с ишемическим инсультом</i>			
Бассейн левой СМА	17 (52%)	15 (50%)	8 (47%)
Бассейн правой СМА	10 (30%)	11 (37%)	8 (47%)
ВББ	6 (18%)	4 (13%)	1 (6%)
<i>Подтип по TOAST у пациентов с ишемическим инсультом</i>			
Атеротромботический	12 (33%)	11 (33%)	6 (32%)
Кардиоэмболический	2 (5%)	2 (6%)	3 (16%)
Лакунарный	7 (18%)	8 (24%)	2 (10%)
Неуточненный	12 (32%)	9 (28%)	6 (31%)
<i>Шкала NIHSS</i>			
Инсульт легкой степени тяжести течения по шкале NIHSS	9 (24%)	7 (21%)	10 (52,6%)
Инсульт средней степени тяжести течения по шкале NIHSS	27 (73%)	25 (75%)	8 (42,1%)
Инсульт тяжелого течения по шкале NIHSS	1 (3%)	1 (3%)	1 (5,3%)
<i>Исходные данные по клиническим оценочным шкалам</i>			
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), балл	26 [25;27]	26 [25;27]	26 [25;27]
$p=0,375$			

(Me [Q1;Q3])			
Опросника IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly)	76 [72,5;76]	74,4 [72;76,5]	75,4 [73,5;78]
	p=0,2		
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)			
Субшкала тревоги, балл (Me [Q1;Q3])	7,5 [2;8,5]	6 [3;8]	5 [4;8]
	p=0,798		
Субшкала депрессии, балл (Me [Q1;Q3])	8 [6;9]	8 [8;9]	8 [8;10]
	p=0,098		

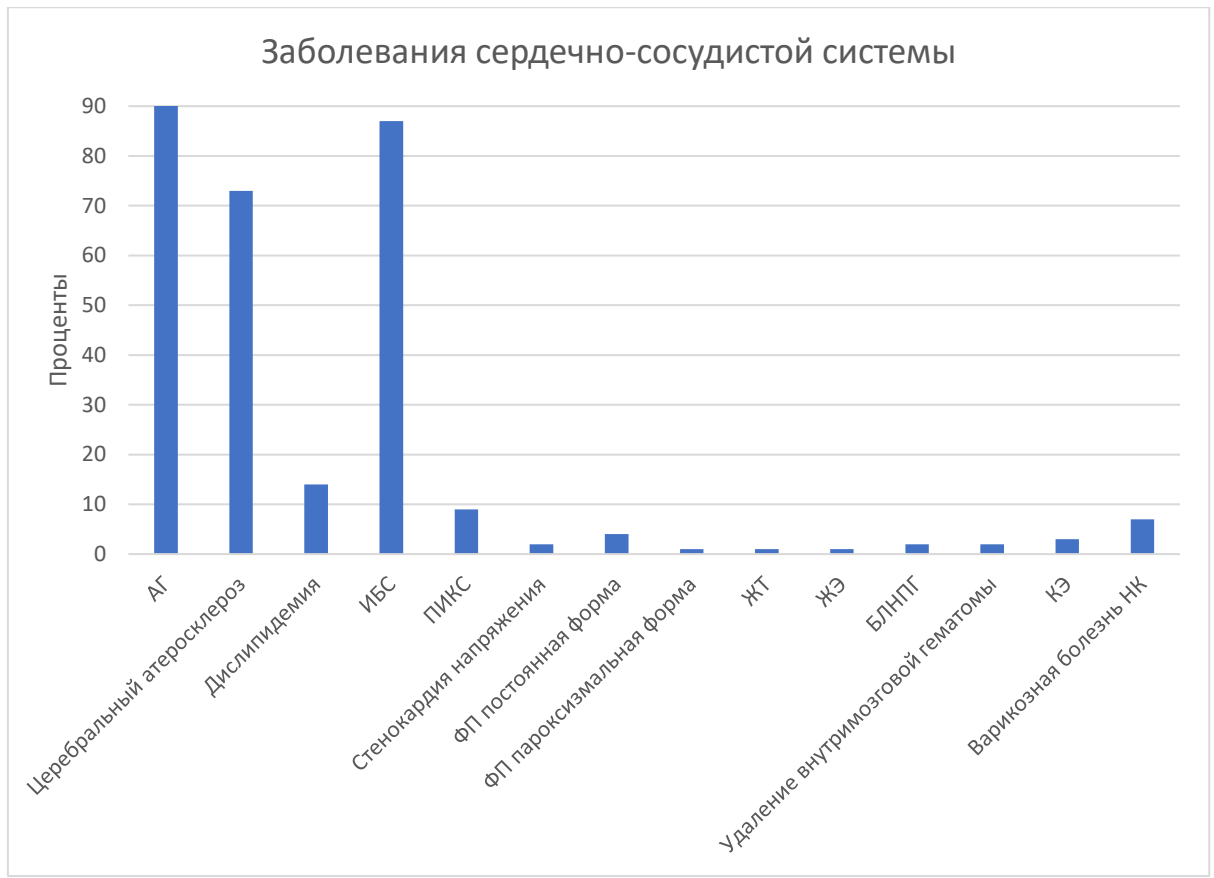
3.2. Сопутствующие заболевания и фармакотерапия у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

При поступлении в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского всем пациентам было проведено комплексное клиническое обследование, включающее оценку соматического и неврологического статуса.

У пациентов трех исследуемых групп были выявлены различные хронические соматические заболевания в стадии компенсации. Среди наиболее частых – заболевания сердечно-сосудистой системы, офтальмологическая патология, эндокринопатии, заболевания желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыводящих путей.

Артериальная гипертензия (АГ) была ранее выявлена у 83 (93,5%) пациентов, церебральный атеросклероз - у 65 (73%) пациентов, дислипидемия – у 12 (14%) пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 79 (87%) пациентов, постинфарктный склероз (ПИКС) – у 8 (9%), а также у 2 (2%) пациентов - стенокардия напряжения . Нарушения ритма сердца в виде постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) наблюдались у 3 (4%) пациентов, в виде пароксизмальной формы – у 1 (1%), пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) – у 1 (1%) пациента, желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) – у 1 (1%) пациентов, у 2 (2%) пациентов - блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). После перенесенного геморрагического инсульта 2 (2%) пациентам было проведено удаление внутримозговой гематомы. Каротидная эндартерэктомия (КЭ) после перенесенного ишемического инсульта была выполнена 3 (3%) пациентам. Варикозная болезнь нижних конечностей и хроническая венозная недостаточность были отмечены у 7 (7%) пациентов (рисунок №4)

Рисунок №4. Основные заболевания сердечно-сосудистой системы у пациентов в восстановительном периоде инсульта (n=89)



Среди диагностированных эндокринных заболеваний: гипотиреоз у 4 (4%) пациентов, аутоиммунный тиреоидит - у 1(1%) пациента, нарушение толерантности к глюкозе - у 2 (2%) пациентов. Сахарный диабет (СД) 2 типа наблюдался у 17 (19%) пациентов, среди его осложнений у 4 (5%) пациентов была диагностирована диабетическая полинейропатия, у 4 (5%) пациентов - диабетическая нефропатия, ожирение - у 15 (17%) пациентов, среди которых патологическое ожирение - у 2 (2%) пациентов.

Офтальмологическая патология: гипертоническая ангиопатия – 6 (7%) пациентов, диабетическая ретинопатия как осложнение сахарного диабета – 6 (7%) пациентов, миопия различной степени – у 5 (5%), катаракта – у 4 (4%), пресбиопия - у 2 (2%) пациентов, также астигматизм – у 2 (2%), глаукома – у 1 (1%) пациента.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) характеризовались хроническим гастритом у 6 (7%) пациентов, хроническим панкреатитом – у 2 (2%), язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у 4 (4%) пациентов, язвенной болезнью желудка – у 1 (1%), у 2 (2%) пациентов– гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), неалкогольным стеатогепатитом – у 3 (3%) пациентов, хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) – у 5 (5%) пациентов, хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) – у 1(1%) пациента.

Среди заболеваний почек и мочевыводящих путей наиболее частыми были хроническая почечная недостаточность – у 8 (9%) пациентов, мочекаменная болезнь (МКБ) – у 3 (3%) пациентов, хронический гломерулонефрит – у 1 (1%) и также у 1 пациента (1%) – хронический пиелонефрит.

Заболевания кожи (псориаз) были у 2 (2%) пациентов.

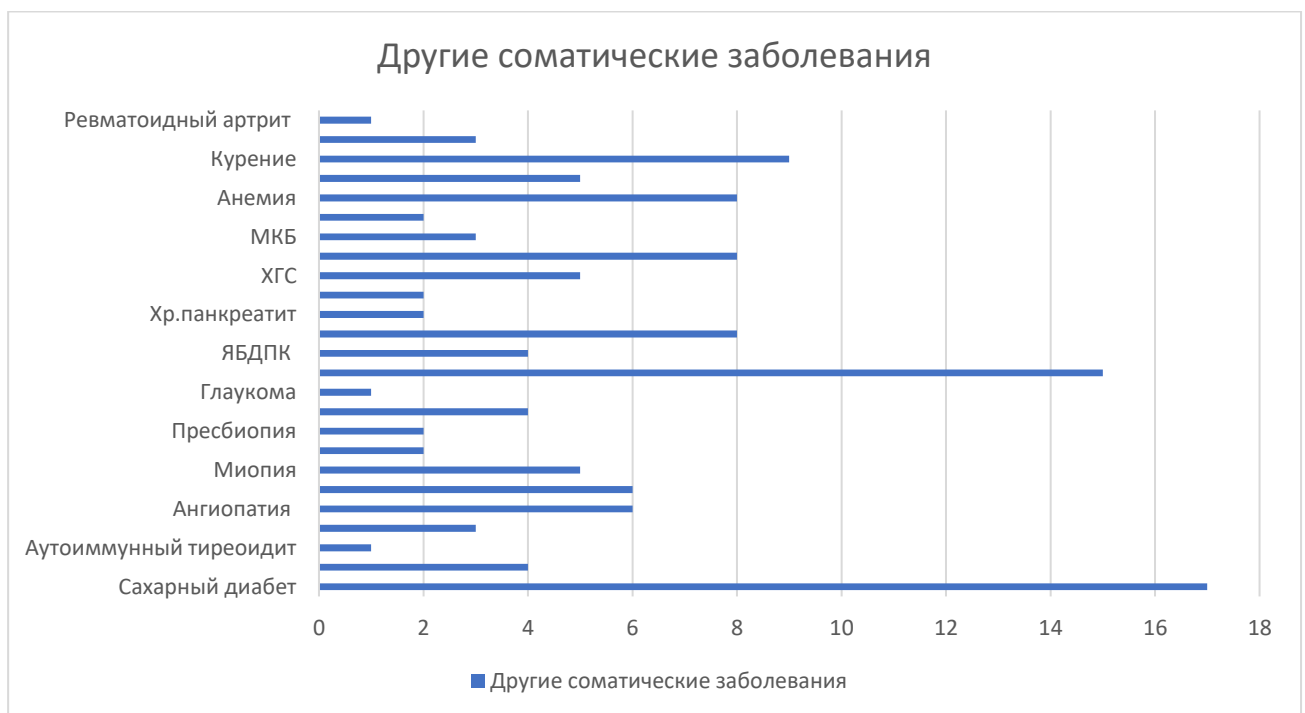
Заболевания кроветворных органов были представлены анемией легкой и средней степеней тяжести – у 8 (9%) пациентов.

Хронические аутоиммунные заболевания с поражением суставов (ревматоидный артрит) наблюдался у 1 (1%) пациента.

Хронические заболевания легких в виде хронического бронхита были диагностированы у 5 (5%) пациентов, бронхиальная астма – у 1 (1%) пациентов.

Наличие вредных привычек (курение) отметили 9 (10%) пациентов (рисунок №5)

Рисунок №5. Сопутствующие заболевания других органов и систем у обследованных пациентов в восстановительном периоде инсульта (n=89)



Фармакотерапия сопутствующих заболеваний была представлена антигипертензивной терапией (ингибиторы АПФ - эналаприл, лизиноприл, периндоприл, блокаторы рецепторов к ангиотензин II типа - лозартан, валсартан, телмисартан, блокаторы кальциевых каналов - лерканидипин, амлодипин, тиазидоподобные диуретики - индапамид, торасемид, гидрохлортиазид, калийсберегающие диуретики - спиронолактон, препарат центрального действия - моксонидин), антиагрегантной (ацетилсалициловая

кислота, клопидогрел), гиполипидемической (статины - аторвастатин, розувастатин, ингибитор абсорбции холестерина - эзетемиб), антикоагулянтной (ривароксабан, апиксабан, дабигатрана этексилат), антиаритмической (бета-блокаторы - бисопролол, метопролол, карведилол, небиволол, соталол, блокатор кальциевых каналов - амиодарон, сердечные гликозиды - дигоксин, селективные ингибиторы if-каналов - ивабрадин), антиангинальной терапиями (изосорбида мононитрат) пероральными сахароснижающими препаратами (метформин, саксаглиптин, дапаглифлозин) либо сахароснижающей терапией в виде аналогов человеческого инсулина короткого или длительного действия.

3.3. Основные субъективные симптомы у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

При поступлении пациенты предъявляли следующие жалобы: общая слабость – 10 (27%) пациентов в основной группе, 7 (21,2%) – в группе сравнения, 4 (21%) – в контрольной группе; повышенная утомляемость – у 2 (5,5%) в основной группе, 2 (6,1%) – в группе сравнения и 3 (15,8%) – в контрольной группе; головная боль присутствовала у 6 (16,2%) пациентов основной группы и 3 (9%) – группы сравнения; головокружение беспокоило 7 (19%) пациентов в основной группе, 8 (24,2%) – в группе сравнения, в контрольной группе – 4 (21%).

Жалобы на нарушение сна предъявили по 1 пациенту из каждой группы (2,7% для основной группы, 3% для группы сравнения и 5,3% для контрольной группы).

Пациенты предъявляли жалобы: на нарушение слуха – 4 (10,8%) пациента в основной группе, нарушение зрения в виде двоения – 2 (5,5%) пациента в основной группе, также в виде выпадения полей зрения – по 1 пациенту в каждой группе (2,7% для основной группы, 3% для группы сравнения и 5,3% для контрольной группы).

Боли в области шеи отмечали 4 пациента– 2-е (5,5%) в основной группе, 1 (3%) пациент в группе сравнения и 1 (5%) пациент в контрольной группе. Боли в плече и паретичной руки беспокоили 3 (8%) пациентов в основной группе, 1(3%) пациента в группе сравнения и 2-х (10,5%) пациентов в контрольной группе.

Нарушение походки также было одной из частых жалоб пациентов: нарушение в виде шаткости – у 14 (38%) пациентов в основной группе, у 18 (54,5%) пациентов - в группе сравнения и у 6 (31,6%) пациентов – в контрольной группе; в виде неустойчивости при ходьбе – у 4 (10,8%) пациентов основной группы, у 8 (24,2%) пациентов – в группе

сравнения и 2 (10,5%) пациентов в контрольной группе. Жалобы на нарушение координации движений в конечностях предъявляли по одному пациенту в каждой группе (2,7% для основной группы, 3% для группы сравнения и 5,3% для контрольной группы).

Пациенты предъявляли жалобы на снижение мышечной силы в руке или руке и ноге. Жалобы в основной группе на слабость в левых конечностях предъявили 11 (29,7%) пациентов, неловкость в левых конечностях – 5 (13,5%), изолированную слабость в левой руке – 3 (8,1%); слабость в правых конечностях – 11 (29,7%), неловкость в правых конечностях – 1 (2,7%), изолированную слабость в правой руке – 1 (2,7%), слабость в правой ноге – 2 пациента (5,4%).

В группе сравнения жалобы на слабость в левых конечностях предъявляли 10 (33%) пациентов, неловкость в левых конечностях – 1 (3%) пациент, изолированную слабость в левой руке – 4 (12,1%), слабость в левой ноге – 2 (6,1%) пациента; слабость в правых конечностях – 11 (33,3%), изолированную слабость в правой руке – 1 (3%); слабость в обеих ногах предъявил 1 (3%) пациент группы сравнения.

В контрольной группе жалобы на слабость в левых конечностях предъявили 2 (10,4%) пациента, неловкость в левых конечностях – 1 (5,3%), изолированную слабость в левой руке – 3 (15,8%); слабость в правых конечностях – 7 (36,8%), изолированную слабость в правой ноге – 2 (10,4%) пациента.

Скованность в левых конечностях отметили 2 (6,1%) пациента в группе сравнения и 1 (5,3%) пациент контрольной группы, скованность в правых конечностях также у 2 (6,1%) пациентов в группе сравнения и 1 (5,3%) пациента контрольной группы. Жалобы на нарушение чувствительности (онемение) левых конечностей отмечали 3 (8,1%) пациента основной группы и 4 (12,1%) – группы сравнения, правых конечностей – 1 (2,7%) пациент основной группы и 4 (12,1%) – из группы сравнения.

Онемение лица справа отметил 1 (2,7%) пациент, входящий в основную группу, онемение лица слева отметили 2 (6,1%) пациента из группы сравнения и 1 (5,3%) – из контрольной группы. Жалобы на асимметрию лица предъявляли 8 (21,6%) пациентов из основной группы, 5 (15,2%) пациентов из группы сравнения и 4 пациента из контрольной группы (21,1%).

Нарушение речи также было одной из часто предъявляемых жалоб. В основной группе 20 (54,1%) пациентов указали подобные жалобы, среди них отметили более подробно нечеткость речи – 6 (1,62%) пациентов, затруднение при подборе слов – 3 (8,1%)

пациента, затруднение при произношении слов - 2 (5,4%) пациента, другие 9 (24,3%) пациентов затруднялись уточнить наиболее конкретно нарушение речи. В группе сравнения на нарушение речи жаловались 14 (42,4%) пациентов: на нечеткость речи – 4 (12,1%) пациента, на затруднение при подборе слов в разговоре – 1 (3%) пациент, на трудности в произношении слов – 3 (9,1%), 6 (18,2%) пациентов при предъявлении жалобы использовали более общую формулировку и не смогли указать какой-либо один из вариантов нарушения речи. В контрольной группе нарушение речи фигурировало среди жалоб 11 (58%) пациентов, нечеткость речи была у 4 (21,1%) пациентов, трудности в произношении слов – у 2 (10,5%), также 5 пациентов (26,3%) затруднялись отметить только один из вариантов нарушения речи. Осиплость голоса, возникшую после перенесенного инсульта, отмечал 1 (5,3%) пациент из основной группы.

Нарушение внимания в виде трудности при концентрации отмечали: 1 (2,7%) пациент в основной группе, 3 (9,1%) пациентов в группе сравнения и 1 (5,3%) пациент в контрольной группе. Субъективное нарушение памяти отметили 18 (48,6%) пациентов в основной группе, 20 (60,6%) пациентов в группе сравнения и 8 (42%) пациентов в контрольной группе (таблица №4).

Таблица №4. Основные субъективные симптомы у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Основные субъективные симптомы	Основная группа (n=37), %	Группа сравнения (n=33), %	Контрольная группа (n=19), %	Значение p согласно критерию Краскела-Уоллиса
Общая слабость	10 (27%)	7 (21,2%)	4 (21%)	0,841
Повышенная утомляемость	2 (5,5%)	2 (6,1%)	3 (15,8%)	0,151
Головокружение	7 (19%)	8 (24,2%)	4 (21%)	0,952
Головная боль	6 (16,2%)	3 (9%)	-	0,243
Нарушение сна	1 (2,7%)	1 (3%)	1 (5%)	0,842
Нарушение слуха	4 (10,8%)	-	-	0,1
Двоение в глазах	2 (5,5%)	-	-	0,219
Выпадение полей зрения	1 (2,7%)	1 (3%)	1 (5%)	0,843
Боли в области шеи	2 (5,5%)	1 (3%)	1 (5%)	0,824
Боли в плече паретичной руки	3 (8%)	1 (3%)	2 (10,5%)	0,45

Шаткость при ходьбе	14 (38%)	18 (54,5%)	6 (31,6%)	0,469
Неустойчивость при ходьбе	4 (10,8%)	8 (24,2%)	2 (10,5%)	0,372
Нарушение координации движений	1 (2,7%)	1 (3%)	1 (5,3%)	0,843
Снижение силы в руке	4 (10,8%)	5 (15,2%)	3 (15,8%)	0,848
Снижение силы в ноге	2 (5,4%)	2 (6,1%)	5 (26,3%)	0,209
Снижение силы в 2 конечностях	22 (59,5%)	22 (66,6%)	9 (47,4%)	0,98
Неловкость в 2 конечностях	6 (16,2%)	1 (3%)	1 (5,3%)	0,105
Скованность в конечностях	-	4 (12,1%)	2 (10,5%)	0,127
Онемение конечностей	4 (10,8%)	8 (24,2%)	-	0,122
Онемение лица	1 (2,7%)	1 (3%)	1 (5,3%)	0,824
Асимметрия лица	8 (21,6%)	5 (15,2%)	4 (21,1%)	0,494
Нарушение речи	9 (24,3%)	6 (18,2%)	5 (26,3%)	0,581
Нечеткость речи	6 (16,2%)	4 (12,1%)	2 (10,5%)	0,562
Затруднение при подборе слов в разговоре	3 (8,1%)	1 (3%)	-	0,313
Трудности в произношении слов	2 (5,4%)	3 (9,1%)	2 (10,5%)	0,766
Осиплость голоса	1 (2,7%)	-	-	0,468
Нарушение внимания	1 (2,7%)	3 (9,1%)	1 (5,3%)	0,472
Нарушение памяти	18 (48,6%)	20 (60,6%)	8 (42,1%)	0,358

3.4. Данные клинического неврологического обследования пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

При оценке неврологического статуса у пациентов были отмечены нарушения функций черепно-мозговых нервов, двигательные, чувствительные и координаторные нарушения, речевые расстройства. Нарушения функций черепно-мозговых нервов были представлены диплопией у 1 (1%) пациента, битемпоральной гемианопсией - у 1 (1%) пациента, расходящимся косоглазием - у 1 (1%) пациента, нистагмом – у 18 (20%) пациентов, нарушением поверхностной чувствительности на лице – у 9 (10%) пациентов, центральным парезом лицевого нерва – у 41 (46%) пациента, девиацией языка – у 18 (20%) пациентов. Нарушение речи: дисфония была выявлена у 1 (1%) пациента, дизартрия - у 20 (22,5%) пациентов, моторная афазия – у 3 (3,5%) пациентов, легкая моторная с элементами сенсорной афазия – у 3 (3,5%) пациентов.

Двигательные нарушения были представлены: центральным гемипарезом левосторонним – у 31 (35%) пациента, правосторонним – у 39 (44%) пациентов. Также были выявлены центральный левосторонний монопарез руки – у 4 (5%) пациентов, центральный правый монопарез руки – у 1 (1%) пациента, нижний спастический парапарез - у 1 (1%) пациента, нижний спастический левосторонний монопарез – у 1 (1%) пациента. Мышечная сила руки 5 баллов по шкале MRS была выявлена в ходе неврологического осмотра у 26 (29%) пациентов, 4 балла – у 36 (40,5%) пациентов, 3 балла – у 19 (21,3%) пациентов, 2 балла – у 9 (10,1%) пациентов, 1 балл – у 4 (4,5%) пациентов и 0 баллов – у 5 (5,6%) пациентов.

Повышение тонуса по спастическому типу в левых конечностях было отмечено у 13 (14,5%) пациентов, в правых конечностях – у 18 (20%) пациентов. Чувствительные нарушения: гемигипестезия паретичных конечностей наблюдалась у 31 (35%) пациента: у 18 (20%) – правосторонняя гемигипестезия, у 13 (14,5%) – левосторонняя. Координаторные нарушения (атаксия в позе Ромберга либо mimопопадание при выполнении пальце-носовой и пяточно-коленной пробы) были выявлены у 55 (62%) пациентов. Нарушение походки было отмечено у 74 (83%) пациентов, при этом у 58 (65,2%) пациентов походка была гемипаретической, у 16 (18%) – атактической (таблица №5).

Таблица №5. Основные объективные симптомы у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Основные объективные симптомы	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)	Контрольная группа (n=19)	Значение p согласно критерию Краскела-Уоллиса
Диплопия	1 (2,7%)	-	-	0,472
Битемпоральное выпадение полей зрения	1 (2,7%)	-	-	0,472
Расходящееся косоглазие	-	1 (3%)	-	0,472
Нистагм	5 (13,5%)	4 (12,1%)	9 (47,4%)	0,021
Нарушение поверхностной чувствительности на лице	2 (5,5%)	4 (12,1%)	3 (15,8%)	0,429
Центральный парез лицевого нерва	15 (40,5%)	19 (57,5%)	7 (36,8%)	0,552
Девияция языка	10 (27%)	5 (15,2%)	3 (15,8%)	0,325
Дисфония	1 (2,7%)	-	-	0,472
Дизартрия	6 (16,2%)	7 (21,2%)	6 (31,6%)	0,395
Моторная афазия	-	1 (3%)	2 (10,5%)	0,1
Моторная афазия с элементами сенсорной	1 (2,7%)	1 (3%)	1 (5,3%)	1,0
Левосторонний гемипарез	14 (38%)	11 (33,3%)	6 (31,6%)	0,766
Правосторонний гемипарез	12 (32,5%)	18 (54,5%)	9 (47,4%)	0,325
Парез левой руки	2 (5,5%)	2 (6,1%)	-	0,683
Парез правой руки	1 (2,7%)	-	-	0,612
Нижний парапарез	-	1 (3%)	-	0,472
Парез левой ноги	-	1 (3%)	-	0,472
Повышение мышечного тонуса по спастическому типу в левых конечностях	3 (8%)	7 (21,2%)	3 (15,8%)	0,399
Повышение мышечного тонуса по спастическому типу в правых конечностях	6 (16,2%)	7 (21,2%)	5 (26,3%)	0,636
Гемигипестезия	12 (32,5%)	11 (33,3%)	7 (36,8%)	0,911
Координаторные нарушения	23 (62,2%)	17 (51,5%)	15 (79%)	0,055
Нарушение походки (гемипаретическая)	13 (35%)	29 (88%)	16 (84,2%)	<0,001
Нарушение походки (атактическая)	7 (19%)	7 (21,2%)	2 (10,5%)	0,717

3.5. Результаты оценки функционального статуса у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

До лечения всем пациентам была проведена оценка активности повседневной жизни с использованием *индекса Бартел*. Были получены следующие показатели. Медиана (Me) показателя индекса повседневной активности Бартел до лечения у пациентов в основной группе составила 85,5 баллов [75;90], в группе сравнения – 75 баллов [75;85], в контрольной группе – 80 баллов [75;90] ($p=0,187$ согласно критерию Краскела-Уоллиса)

Медиана (Me) показателя при оценке по *модифицированной шкале Рэнкина* (MRS) до лечения у пациентов в основной группе составила 3 балла [3; 3], в группе сравнения – 3 балла [3;4], в контрольной группе – 3 балла [3; 3,5] ($p=0,307$ согласно критерию Краскела-Уоллиса) (таблица №6).

Таблица №6. Результаты оценки функционального статуса у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Оценочные клинические шкалы	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)	Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=33)	Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=19)	Значение p согласно критерию Краскела- Уоллиса
Индекс повседневной активности Бартел; (BI) (балл)	85,5 [75; 90]	75 [75; 85]	80 [75; 90]	0,187
Шкала Рэнкина (MRS) (балл)	3 [3; 3]	3 [3;4]	3 [3; 3,5]	0,307

3.6. Результаты обследования с использованием оценочных клинических шкал для выявления когнитивных нарушений у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

До начала лечения всем пациентам проводилось *нейропсихологическое обследование*.

Для оценки когнитивных функций у пациентов исследования до развития инсульта проводился опрос родственников о когнитивном снижении у пожилого пациента с использованием *опросника IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly)*. Медиана показателя у пациентов в основной группе составила 76 баллов [72,5;76], у пациентов в группе сравнения – 74,4 балла [72;76,5], у пациентов контрольной группы –

75,4 балла [73,5;78] ($p=0,2$ согласно критерию Краскела-Уоллиса), что свидетельствовало об отсутствии когнитивных нарушений у пациентов до инсульта во всех трех группах.

При включении в исследование в соответствии с критериями включения всем пациентам проводился первичный скрининг когнитивных функций с помощью *краткой оценки шкалы психического статуса (MMSE)*. Медиана показателя у пациентов всех 3-х групп составила 26 баллов [25;27] ($p=0,37$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Пациенты трех групп до начала терапии были обследованы с использованием оценочных нейропсихологических шкал.

По данным оценки с использованием *Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)* медиана (Me) показателя у пациентов в *основной группе* составила 22 балла [20;24], в *группе сравнения* – 20 баллов [20;23], в *контрольной группе* – 20 баллов [19;23] ($p=0,321$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

При обследовании пациентов трех групп до начала проведения лечения с использованием *теста слежения (TMT)* были получены следующие данные. Среднее время выполнения «субтеста А» у пациентов в основной группе составило $56,34 \pm 18,8$ секунд, у пациентов группы сравнения – $69,03 \pm 27,8$ секунд, у пациентов контрольной группы – $69,7 \pm 34,1$ секунд ($p=0,127$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Среднее время выполнения «субтеста В» у пациентов в основной группе составило $125,3 \pm 66$ секунд, у пациентов в группе сравнения – $177,7 \pm 65,3$ секунд, у пациентов в контрольной группе – $183,1 \pm 87,1$ секунд ($p<0,001$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

При оценке субтеста 9 теста Векслера «Кубики Кооса» медиана (Me) показателя у пациентов основной группы составила 40 баллов [36;44], у пациентов группы сравнения – 42 балла [35;44], у пациентов контрольной группы – 36 баллов [28;41] ($p=0,083$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Результаты нейропсихологического обследования пациентов трех групп с использованием оценочных клинических шкал до лечения приведены в таблице №7.

Таблица №7. Результаты обследования пациентов трех групп с использованием оценочных клинических шкал в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Оценочные клинические шкалы	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)	Контрольная группа (n=19)	Значение p согласно критерию Краскела-Уоллиса

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), балл (Me[Q1;Q3])	22 [20;24]	20 [20;23]	20 [19;23]	0,321
Тест слежения субшкала А, сек. Me [Q1;Q3] (M±SD)	52,1 [45,6;62,4] (56,34±18,8)	61,8 [49,2;84,7] (69,03±27,8)	62,5 [43,7;81,2] (69,7±34,1)	0,107
Тест слежения субшкала В, сек. Me [Q1;Q3] (M±SD)	101,4 [88,6;137,9] (125,3±66)	167,8 [133,3;217,4] (177,7±65,3)	163,4 [107,2;240,5] (183,1±87,1)	<0,001
Субтест 9 теста Векслера «Кубики Кооса», балл (Me[Q1;Q3])	40 [36;44]	42 [35;44]	36 [28;41]	0,067

При проведении обследования пациентов до лечения с использованием *таблиц Шульте* оценивалось время, необходимое для нахождения и называния всех цифр в каждой из пяти предъявляемых таблиц. Для нахождения всех цифр первой таблицы среднее время у пациентов в *основной группе* составило 59,31±13,79 секунд; у пациентов в *группе сравнения* до лечения – 61,27±16,85 секунд, у пациентов в *контрольной группе* до лечения – 72,46±19,16 секунд (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,068$). Для нахождения всех цифр второй таблицы среднее время у пациентов в *основной группе* составило 59,82±16,23 секунд; у пациентов в *группе сравнения* – 66,37±17,74 секунд, у пациентов в *контрольной группе* до лечения – 74,25±20,11 секунд (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,039$). Для нахождения всех цифр третьей таблицы среднее время у пациентов в *основной группе* составило 60,09±15,99 секунды; у пациентов в *группе сравнения* до лечения – 64,87±16,56 секунд, у пациентов в *контрольной группе* до лечения – 76,45±19,18 секунды (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,002$). Для нахождения всех цифр четвертой таблицы среднее время у пациентов в *основной группе* составило 60,39±15,74 секунд; у пациентов в *группе сравнения* до лечения – 63,75±16,18 секунд, у пациентов в *контрольной группе* до лечения – 79,22±23,68 секунд (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,015$). Для нахождения всех цифр пятой таблице среднее время у пациентов в *основной группе* составило 59,18±15,79 секунд; у пациентов в *группе сравнения* до лечения – 64,19±14,24 секунд, у пациентов в *контрольной группе* до лечения – 83,26±43,61 секунд (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,03$) (таблица №8).

Таблица №8. Результаты обследования с использованием методики «Таблицы Шульте» у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Время нахождения цифр в таблице, сек.	Основная группа Me [Q1;Q3] (M±SD) (n=37)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (M±SD) (n=33)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (M±SD) (n=19)	Значение p согласно критерию Краскела-Уоллиса
1	58,6 [46,87;69,4] (59,31±13,79)	58,7 [50,5; 69,46] (61,27±16,85)	67,23 [56,8; 91,4] (72,46±19,16)	0,068
2	60,32 [51,3;69,03] (59,82±16,23)	65,16 [56,13;74,51] (66,37±17,74)	71,2 [57,82;95] (74,25±20,11)	0,039
3	61,9 [47,81;71] (60,09±15,99)	65,18 [53,18;73,3] (64,87±16,56)	75,9 [59,4;94,2] (76,45±19,18)	0,002
4	58,6 [51,7;71,44] (60,39±15,74)	63,75 [54,16;71,3] (63,75±16,18)	72,1 [61,7;101,3] (79,22±23,68)	0,015
5	57,9 [49,2;69,25] (59,18±15,79)	61,78 [55,4;70,84] (64,19±14,24)	69,15 [53;97,4] (83,26±43,61)	0,03

При обследовании пациентов с использованием *теста «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия* среднее количество слов при первой попытке воспроизведения слов, предложенных к запоминанию у пациентов в основной группе составила $5,84 \pm 1,07$ слов, в группе сравнения - $5,49 \pm 1,62$ слов и в контрольной группе $5,9 \pm 1,33$ слов ($p=0,629$); при второй попытке в основной группе - $6,62 \pm 1,42$ слов, в группе сравнения - $6,33 \pm 1,71$ слов, в контрольной группе - $6,37 \pm 1,21$ слов ($p=0,714$); при третьей попытке $6,89 \pm 1,49$ слов в основной группе, в группе сравнения - $6,64 \pm 1,78$ слов, в контрольной группе - $6,9 \pm 1,24$ ($p=0,798$); при четвертой попытке в основной группе - $7,78 \pm 1,86$ слов, в группе сравнения - $7,27 \pm 1,59$ слов, в контрольной группе - $7,16 \pm 1,54$ слов ($p=0,29$); при пятой попытке в основной группе - $7,62 \pm 1,46$ слов, в группе сравнения - $7,82 \pm 1,71$ слов, в контрольной группе - $7,47 \pm 1,26$ слов ($p=0,553$); при шестой попытке в основной группе - $7,87 \pm 1,42$ слов, в группе сравнения - $8,12 \pm 1,11$, в контрольной группе - $7,74 \pm 1,48$ слов ($p=0,493$); при седьмой попытке в основной группе - $8,38 \pm 1,55$ слов, в группе сравнения - $8,52 \pm 1,06$ слов, в контрольной группе - $7,68 \pm 1,34$ слов ($p=0,007$); при восьмой попытке в основной группе - $8,57 \pm 1,54$ слов, в группе сравнения - $8,52 \pm 1,2$ слов, в контрольной группе - $8,21 \pm 1,23$ слов ($p=0,395$); при девятой попытке в основной группе - $8,78 \pm 1,44$ слов, в группе сравнения - $8,85 \pm 1,4$ слов, в контрольной - $8,74 \pm 1,1$ слов ($p=0,734$); при десятой попытке

воспроизведения в основной группе - $8,97 \pm 1,24$ слов, в группе сравнения – $8,97 \pm 1,4$ слов, в контрольной группе – $8,91 \pm 0,99$ слов ($p=0,968$). (таблица №9)

Таблица №9. Результаты обследования с использованием теста «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

№ попытки	Основная группа M±SD (n=37)	Группа сравнения M±SD (n=33)	Контрольная группа M±SD (n=19)	Значение p согласно критерию Краскела-Уоллиса
1	5,84±1,07	5,49±1,62	5,9±1,33	0,629
2	6,62±1,42	6,33±1,71	6,37±1,21	0,714
3	6,89±1,49	6,64±1,78	6,9±1,24	0,798
4	7,78±1,86	7,27±1,59	7,16±1,54	0,29
5	7,62±1,46	7,82±1,71	7,47±1,26	0,553
6	7,87±1,42	8,12±1,11	7,74±1,48	0,493
7	8,38±1,55	8,52±1,06	7,68±1,34	0,007
8	8,57±1,54	8,52±1,2	8,21±1,23	0,395
9	8,78±1,44	8,85±1,4	8,74±1,1	0,734
10	8,97±1,24	8,97±1,4	8,91±0,99	0,968

3.7. Результаты обследования с использованием оценочных клинических шкал для выявления аффективных нарушений у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта

При обследовании пациентов с использованием шкалы депрессии Бека до начала лечения было выявлено, что медиана (Me) показателя у пациентов в основной группе составила 7 баллов [5;9], в группе сравнения – 8 баллов [7;11], в контрольной группе - 8 баллов [6; 11] ($p=0,058$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Также у пациентов всех трех групп были оценены когнитивно-аффективная субшкала и субшкала соматических проявлений. Me показателя для когнитивно-аффективной субшкалы у пациентов основной

группы составила 6 [4,5;8] баллов, у пациентов группы сравнения - 8 [6;9] баллов, у пациентов контрольной группы 7 [6;9] баллов ($p=0,056$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Ме показателя для субшкалы соматических проявлений у пациентов основной группы составила 0 [0;1] баллов, у пациентов группы сравнения и контрольной группы - 0,5 [0;2] баллов ($p=0,058$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

При оценке аффективных нарушения у пациентов по *шкале тревоги Гамильтона (HARS)* и *шкале депрессии Гамильтона (HDRS)* до начала лечения были получены следующие результаты. Медиана (Ме) показателя по шкале тревоги Гамильтона у пациентов в основной группе составила 4 балла [3;6], в группе группы сравнения - 4 балла [2;6], в контрольной группе - 5 баллов [3;7] ($p=0,51$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Медиана (Ме) показателя по шкале депрессии Гамильтона у пациентов в основной группе составила 4 балла [2;6], в группе сравнения - 5 баллов [2;7], в контрольной группе - 4 балла [3;7] ($p=0,601$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Ме показателя субшкалы когнитивно-аффективных симптомов (вопросы 1-10 шкалы депрессии Гамильтона) у пациентов основной группы составила 4 [2;5] балла, у пациентов группы сравнения - 5 [2;7] баллов, у пациентов контрольной группы - 4 [3;6] балла ($p=0,348$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Ме показателя субшкалы соматических симптомов (вопросы 11-17) у пациентов основной группы составила 0 [0;1] баллов, у пациентов группы сравнения - 0 [0;0,5] баллов, у пациентов контрольной группы - 0 [0;1,5] баллов ($p=0,391$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Исходные результаты, полученные при оценке аффективных нарушений у пациентов трех групп до начала лечения представлены в таблице №10.

Таблица №10. Результаты обследования с использованием оценочных клинических шкал для выявления аффективных нарушений у пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта (до лечения)

Оценочные клинические шкалы	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)	Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=33)	Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=19)	Значение р согласно критерию Краскела-Уоллиса
<i>Шкала депрессии Бека</i>				
Общий балл	7 [5;9]	8 [7;11]	8 [6;11]	0,058
Когнитивно-аффективная субшкала	6 [4,5;8]	8 [6;9]	7 [6;9]	0,056
Субшкала соматических проявлений	0 [0;1]	0,5 [0;2]	0,5 [0;2]	0,834
<i>Шкала тревоги Гамильтона (HARS)</i>				
Общий балл	4 [3; 6]	4 [2;6]	5 [3;7]	0,51
<i>Шкала депрессии Гамильтона (HDRS)</i>				
Общий балл	4 [2;6]	5 [2;7]	4 [3;7]	0,601
Субшкала когнитивно-аффективных симптомов	4 [2;5]	5 [2;7]	4 [3;6]	0,348
Субшкала соматических симптомов	0 [0;1]	0 [0;0,5]	0 [0;1,5]	0,391

ГЛАВА 4

**ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММНЫХ
КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ ИМК+БОС
«НЕЙРОЧАТ» И ИМК+БОС «ЭКЗОКИСТЬ-2»**

4.1. Оценка безопасности применения программных комплексов на основе высокотехнологичных ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» при анализе эмоционального состояния у пациентов в восстановительном периоде инсульта

Высокотехнологичные интерфейсы мозг-компьютер все шире используются в качестве инструмента нейробиоуправления, функционирующего на основе ритмов ЭЭГ, демонстрируя многообещающие результаты у пациентов после инсульта [137]. Достигнут значительный успех вмешательств на основе ИМК+БОС в восстановлении двигательных расстройств, обсуждаются дальнейшие перспективы составления комплексных программ с использованием данных технологий. В настоящее время также активно изучается их влияние на немоторные нарушения, включая когнитивные, аффективные, поведенческие расстройства [134].

При этом, все больше авторов отмечают, что показатели безопасности проводимой терапии выходят на первый план. Работ в этом направлении еще недостаточно, много неясного, предпринимаются попытки изучения особенностей синергического влияния механизмов нейробиоуправления на восстановление не только отдельных нарушенных функций, но и целостной системы организма на основе восстановления нейропластичности, оценивается ответ пациентов на проводимую терапию. Есть отчетливое понимание, что вопросы интенсивности кортикальной активности, регуляции нейромодуляторного эффекта, а также переносимости пациентами процедур на основе нейробиоуправления представляют собой сугубо важный раздел, имеющий отношение к эффективному функциональному восстановлению после инсульта, обеспечиваемому лечением на основе ИМК+БОС [78]. Однако, эксперты отмечают, что работ, посвященных анализу доказательной базы безопасности применения высокотехнологичных устройств, на сегодняшний день, недостаточно, особенно, связанных с нейробиоуправлением при когнитивной нагрузке [177].

В ходе выполнения работы при проведении лечебных мероприятий у пациентов после инсульта была поставлена задача анализа безопасности применения высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер: программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» (ТУ РНТЕ.467219.035) на основе анализа паттерна (P300) и программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2» (РУ № РЗН 2018/7681 от 10.10.2018 по ТУ 32.50.50-003-64412177-2016) на основе анализа паттерна (мю-ритм) на основе высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер, использующих в качестве инструмента механизм нейробиоуправления – «машинного обучения», предполагающего раздел искусственного интеллекта, заключающегося в разработке алгоритмов, имитирующих способ обучения пациентов на основе данных, способствуя восстановлению когнитивных функций.

Различные аспекты нейронной активности могут быть очень хорошо связаны с различными когнитивными, поведенческими и эмоциональными паттернами, включая настроение, мотивацию и т. д. [54, 177]. Компонент P300, безусловно, традиционно известен как инструмент возможной комплексной оценки когнитивной функции. Его сугубые характеристики (например, амплитуда, латентность, энергия) отражают эффективность обработки информации, связанной с вниманием, скоростью обработки стимула, осознанием ошибок и производительностью памяти. Однако, было показано, что подходы, усиливающие пластичность мозга, реализованные в интерфейсах мозг-компьютер, вызывают не только долгосрочные поведенческие эффекты, но и пластические изменения в структуре и анатомии мозга, такие как увеличение объема серого вещества и миелинизация белого вещества [134]. И понимание их реализации все еще находятся на ранней стадии развития, требуя изучения на основе оценки осторожности и контроля безопасности.

В свою очередь, известно, что, например, ошибки, допускаемые при выполнении задания, связанные с эпизодами потери внимания и утраты- «блуждания» мыслей, снижение вовлеченности в задачу, ухудшают производительность интерфейсов мозг-компьютер на основе P300 [54]. В ряде работ показано, что модуляция компонентов P300 в системе интерфейсов мозг-компьютер зависит от многих психологических факторов, таких как мотивация, умственная усталость, снижение устойчивости внимания, фрустрации и беспокойства, вызванных именно ошибками и даже «временными неудачами» в работе, в том числе и на этапе инициации [150]. Поскольку, например, ритм P300 генерируется

естественным образом без сознательных усилий, без прохождения утомительных сеансов проб и ошибок. Но при этом, его применение не исключает «эффект неудачи», временных затрат и разочарования в ожидаемой скорости получения лечебного эффекта.

Несмотря на то, что используемый интерфейс мозг-компьютер на основе P300 представляет собой увлекательный игровой процесс, осуществляемый непосредственно самим пациентом и в зависимости от производительности пользователя игра становится более сложной адаптивным образом, требуя генерации более сильного P300 в ответ на целевые стимулы. Хотя в основе метода биоуправления с помощью обратной связи лежит активное обращение к личности пациента и использование обратной связи как источника дополнительной информации для пациента в результативности действий, уровень мотивации к тренировке, который обеспечен внутренней личной установкой пациента при нормативных показателях оценочных клинических шкал. В свою очередь, ИМК+БОС «Экзокисть-2», работа на котором предполагает возможность обучения, вызванного повторением, предполагает в сеансе развитие «эффекта усталости», вызванного истекшим временем выполнения задачи, что также может привести к развитию аффективных нарушений в ходе проведения лечебного курса.

В настоящее исследование в соответствии с критериями включения/невключения были набраны пациенты в восстановительном периоде инсульта в соответствии с результатами обследования по оценочной скрининговой шкале выраженности тревоги и депрессии - госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS) [12].

Цель и задачи исследования предполагали включение пациентов с оценкой, соответствующей «нормативным значениям» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), или незначительным нарушениям, характеризующимся «субклинически выраженной тревогой/депрессией».

В процессе лечения у пациентов не было зарегистрировано нежелательных явлений. При проведении процедур осуществлялся мониторинг показателей системной гемодинамики и сатурации, которые оставались в пределах референсных значений. Кроме того, пациенты не сообщали о каких-либо ухудшениях своего самочувствия, настроения, когнитивных функций или о чувстве неудовлетворённости лечением. Все участники исследования успешно завершили его.

4.1.1 Результаты анализа динамики показателей эмоционального статуса до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» и «субклинически выраженной тревогой/депрессией» по данным оценочных клинических шкал

В ходе работы проведена сравнительная оценка динамики состояния пациентов трех лечебных групп с оценкой, соответствующей «нормативным значениям» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), или незначительным нарушениям, характеризующимся «субклинически выраженной тревогой/депрессией».

При оценке *по шкале депрессии Бека* у пациентов основной группы ($n=37$) медиана (Me) показателя до лечения составила 7 баллов [5; 9], после проведенного курса тренингов - 5 баллов [3; 8] ($p=0,007$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) Me показателя до лечения - 8 баллов [7; 11], после - 7 баллов [4; 9] ($p<0,001$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) Me показателя до лечения - 8 баллов [6; 11], после проведенного курса - 7 баллов [4; 10] ($p=0,005$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,325$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,759$, $p_{1-3}=0,542$, $p_{2-3}=1,0$).

Таким образом, как показал проведенный анализ не было отмечено статистически значимого повышения значения по шкале депрессии Бека показателей до и после проведенного лечения у пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходно «нормативным значениям» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), или незначительным нарушениям, характеризующимся «субклинически выраженной тревогой/депрессией», более того, полученные значения свидетельствовали о регрессе имеющихся нарушений у пациентов, составляющих группу, имевших исходно легкие расстройства, что говорит о безопасности проводимой терапии с использованием высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер: ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

У пациентов всех групп также была проанализирована динамика (Δ) медианы Me общего балла шкалы депрессии Бека. У пациентов основной группы динамика (Δ) Me составила -1 балл [-2; 0], у пациентов группы сравнения динамика (Δ) Me составила -2 балла [-3; 0], у пациентов контрольной группы динамика (Δ) Me составила -1 балл [-2; 0] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,236$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,328$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=0,626$).

Для проведения более детального анализа полученные данные при проведении нейropsychологического тестирования с использованием шкалы депрессии Бека до и после проведенного лечения дополнительно были оценены с выделением *субшкал шкалы депрессии Бека*, включая «*когнитивно-аффективную субшкалу*» (пункты 1-13 опросника) и «*субшкалу соматических проявлений*» (пункты 14-21 опросника). В соответствии с данным разделением был проведен статистический анализ у пациентов трех групп.

У пациентов *основной группы* (n=37) медиана (Me) показателя для «*когнитивно-аффективной субшкалы шкалы депрессии Бека*» до лечения составила 6 баллов [4,5;8], после - 5 баллов [3;7] (p=0,002), для субшкалы соматических проявлений до лечения - 0 баллов [0;2], после - 0 баллов [0;2] (p=0,528). У пациентов *группы сравнения* (n=33) Me показателя для когнитивно-аффективной субшкалы до лечения составила 8 баллов [6;9], после - 6 баллов [4;8] (p<0,001), для субшкалы соматических проявлений до лечения – 0,5 баллов [0;2], после - 0 баллов [0;2] (p=0,359). У пациентов *контрольной группы* (n=19) Me показателя для «когнитивно-аффективной субшкалы» шкалы депрессии Бека до лечения составила 7 баллов [6;9], после - 7 баллов [4;9] (p=0,067), для субшкалы соматических проявлений до лечения – 0,5 баллов [0;2], после - 0 баллов [0;2] (p=0,139) (таблица №11).

Таблица № 11. Динамика показателей обследования по шкале депрессии Бека до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативным значениям» и «субклинически выраженной тревогой/депрессией»

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)		Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=33)		Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=19)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале депрессии Бека	7 [5; 9]	5* [3; 8]	8 [7; 11]	7** [4; 9]	8 [6; 11]	7* [4; 10]	A=0,325 B=0,759 C=0,542 D=1,0
Показатель по субшкале когнитивно-аффективных нарушений	6 [4,5;8]	5* [3;7]	8 [6;9]	6** [4;8]	7 [6;9]	7 [4; 9]	A=0,035 B=0,322 C=0,039 D=0,733
Показатель по субшкале	0 [0;2]	0 [0;2]	0,5 [0;2]	0 [0;2]	0,5 [0;2]	0 [0;1]	A=0,625 B=0,233

соматических проявлений							C=0,656 D=0,846
Динамика (Δ) медианы	-1 [-2;0]	-2 [-3;0]	-1 [-2;0]				A=0,236 B=0,328 C=1,0 D=0,626

Примечание:

** $p < 0,05$, ** $p < 0,001$*

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученные результаты при оценке по шкале депрессии Бека у пациентов в восстановительном периоде инсульта с «нормативным значениям» и «субклинически выраженной депрессией» до и после проведенного лечения свидетельствовали об отсутствии отрицательной динамики в связи с сохранением показателей в рамках нормативных значений после использования высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер: ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

В результате анализа субшкал **шкалы депрессии Бека**, полученные данные свидетельствуют о том, что при применении высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер программы ИМК+БОС «Нейрочат» и программы ИМК+БОС «Экзокисть-2» у пациентов показатели до и после лечения сохранялись в пределах нормативных значений, не вызывая отрицательную динамику. Также стоит отметить более выраженное влияние проведенного лечения у пациентов обеих групп на показатели «когнитивно-аффективной субшкалы» **шкалы депрессии Бека**, в отличие от показателей «субшкалы соматических проявлений». В частности, как для пациентов основной группы ($p=0,002$), так и для пациентов группы сравнения ($p<0,001$), была зарегистрирована статистически значимая динамика снижения значений при оценке по данной субшкале (за счет пациентов с исходно «субклинически выраженной депрессией»), тогда как для пациентов контрольной группы статистически значимой динамики обнаружено не было ($p=0,067$).

При проведении сравнительного анализа результатов с оценкой **«когнитивно-аффективной субшкалы» шкалы депрессии Бека** для пациентов всех трех групп было выявлено, что применение ИМК+БОС «Нейрочат» было более эффективным, чем стандартное лечение (компьютеризированные тренинги «Нейроника») ($p_{1-3}=0,039$) и было сопоставимо по эффективности с применением ИМК+БОС «Экзокисть-2» ($p_{1-2}=0,322$).

При оценке результатов обследования по *шкале тревоги Гамильтона (HARS)* у пациентов основной группы ($n=37$) медиана (Me) показателя до лечения составила 4 балла [3;6], после проведенного курса тренингов - 2 балла [1; 4] ($p<0,001$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) Me показателя до лечения - 4 балла [2;6], после – 2 балла [1;5] ($p<0,001$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) Me показателя до лечения – 5 баллов [3;7], после проведенного курса - 3 балла [2;5] ($p=0,003$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,755$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке *шкалы депрессии Гамильтона (HDRS)* у пациентов основной группы ($n=37$) медиана (Me) показателя до лечения составила 4 балла [2;6], после проведенного курса тренингов - 4 балла [1;5] ($p<0,001$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) Me показателя до лечения – 5 баллов [2;7], после – 4 балла [1;6] ($p<0,001$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) Me показателя до лечения – 4 балла [3;7], после проведенного курса - 4 балла [1;6] ($p=0,008$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,977$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке *шкалы депрессии Гамильтона (HDRS)* были также выделены субшкалы, характеризующие когнитивно-аффективные симптомы (вопросы 1-10) и соматические проявления (вопросы 11-17) у пациентов.

При оценке субшкалы, содержащей вопросы о когнитивно-аффективных симптомах депрессии у пациентов основной группы ($n=37$) медиана (Me) показателя до лечения составила 4 балла [2;5], после – 3 балла [1;4] ($p<0,001$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) Me показателя до лечения – 5 баллов [2;7], после - 4 балла [1;6] ($p<0,001$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) до лечения - 4 балла [3;6], после – 4 балла [1;5] ($p=0,012$) ($p=0,321$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,482$, $p_{1-3}=0,899$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке субшкалы, содержащей вопросы о соматических проявлениях депрессии у пациентов основной группы ($n=37$) медиана (Me) показателя до лечения составила 0 баллов [0;1], после – 0 баллов [0;0,5] ($p=0,036$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) Me показателя до лечения – 0 баллов [0;0,5], после – 0 баллов [0;0] ($p=0,028$); у пациентов контрольной группы ($n=20$) до лечения - 0 баллов [0;1,5], после – 0 баллов [0;1] ($p=0,067$).

($p=0,493$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$) (таблица №12).

Таблица №12. Динамика показателей обследования по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативным значениям» и «субклинически выраженной тревогой/депрессией»

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)		Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=33)		Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=19)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале депрессии Гамильтона (HDRS)	4 [2;6]	4 ** [1;5]	5 [2;7]	4** [1;6]	4,[3;7]	4* [1;6]	A=0,977 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Показатель по субшкале когнитивно-аффективных нарушений	4 [2;5]	3** [1;4]	5 [2;7]	4** [1;6]	4 [3;6]	4* [1;5]	A=0,321 B=0,482 C=0,899 D=1,0
Показатель по субшкале соматических проявлений	0 [0;1]	0* [0;0,5]	0 [0;0,5]	0* [0;0]	0,5 [0;1,5]	0 [0;1]	A=0,493 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученные результаты свидетельствуют о безопасности использования высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер (для пациентов основной группы - ИМК+БОС «Нейрочат», для пациентов группы сравнения ИМК+БОС «Экзокисть-2») в связи с отсутствием статистически значимой динамики значений до и после проведенного лечения, свидетельствующих о нарастании аффективных нарушений в ходе проведенного лечения. Динамика значений была сопоставима, в целом, в группах с использованием высокотехнологичных ИМК+БОС и стандартной терапии, не вызывая ухудшений в состоянии больных.

4.1.2. Результаты анализа динамики показателей эмоционального статуса до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» по данным оценочных клинических шкал

Для более детального анализа из общей выборки каждой лечебной группы нами были выделены подгруппы пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходными показателями, оцененными до проведения лечения, соответствующими «нормативным значениям» по заданной шкале (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии).

При сравнительной оценке пациентов трех исследуемых групп с исходными «нормативными значениями» по шкале депрессии Бека до лечения были получены следующие данные. У пациентов основной группы ($n=31$) медиана (Me) показателя до лечения составила 6 баллов [3; 8], после лечения – 5 баллов [2;7] ($p=0,102$); у пациентов группы сравнения ($n=21$) Me показателя до лечения - 7 баллов [4;8], после лечения - 6 баллов [3;7] ($p=0,001$); у пациентов контрольной группы ($n=11$) Me показателя до лечения - 7 баллов [5;7], после лечения - 5 баллов [2;7] ($p=0,049$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,994$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

Далее был проведен анализ субшкал шкалы депрессии Бека у пациентов всех групп с исходно «нормативными значениями» показателей до начала проведения лечения.

У пациентов основной группы ($n=31$) медиана (Me) показателя для когнитивно-аффективной субшкалы до лечения составила 6 баллов [4;8], после - 4 балла [2;7] ($p=0,001$), для субшкалы соматических проявлений до лечения и после лечения - 0 баллов [0;1] ($p=0,463$). У пациентов группы сравнения ($n=21$) Me показателя для когнитивно-аффективной субшкалы до лечения составила 7 баллов [4;8], после – 4 балла [2;7] ($p=0,002$), для субшкалы соматических проявлений до лечения - 0 баллов [0;1] и после - 0 баллов [0;0]. У пациентов контрольной группы ($n=11$) Me показателя для когнитивно-аффективной субшкалы до лечения составила 6 баллов [4;7], после - 5 баллов [2;7] ($p=0,108$), для субшкалы соматических проявлений до лечения и после - 0 баллов [0;0] ($p=0,179$).

При сравнительной оценке безопасности используемых методов лечения результаты у пациентов были сопоставимы (для когнитивно-аффективной субшкалы $p=0,869$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$; для субшкалы соматических проявлений

$p=0,175$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=0,421$, $p_{2-3}=0,833$) (таблица №13).

Таблица № 13. Динамика показателей обследования по шкале депрессии Бека до и после лечения у пациентов трех групп с исходно «нормативным значениям»

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=31)		Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=21)		Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=11)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале депрессии Бека	6 [3; 8]	5 [2;7]	7 [4;8]	6** [3;7]	7 [5;7]	5* [2;7]	A=0,994 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Показатель по субшкале когнитивно-аффективных нарушений	6 [4;8]	4* [2;7]	7 [4;8]	4* [2;7]	6 [4;7]	5 [2;7]	A=0,869 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Показатель по субшкале соматических проявлений	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	A=0,175 B=1,0 C=0,421 D=0,833

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученные результаты при оценке по шкале депрессии Бека у пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходно «нормативными значениями» до начала проведения курса лечения по данной шкале свидетельствовали об отсутствии статистически значимой отрицательной динамики значений оценочных клинических шкал в связи с сохранением показателей в рамках нормативных после лечения как для пациентов, получавших лечение с использованием высокотехнологичных интерфейсов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

При проведении обследования пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» до начала проведения лечения с использованием **шкалы тревоги Гамильтона (HARS)** были получены следующие данные. У пациентов *основной группы* (n=32) Me показателя до лечения составила 3 балла [2;4,5], после курса – 2 балла [1;3,5]

($p < 0,001$); у пациентов *группы сравнения* ($n=30$) Ме показателя до лечения 3 балла [2;6], после лечения – 2 балла [1;4] ($p=0,002$); у пациентов *контрольной группы* ($n=16$) Ме показателя до лечения – 5 баллов [3;6], после лечения – 3 балла [2;5] ($p=0,003$) ($p=0,304$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=0,446$, $p_{2-3}=0,611$).

Полученные результаты при оценке показателя «тревога» по шкале тревоги Гамильтона (HARS) у пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходно «нормативными значениями» по данной шкале до лечения свидетельствовали об отсутствии отрицательной динамики в связи с сохранением показателей в рамках нормативных значений после лечения с использованием ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

При проведении обследования пациентов трех групп с исходными «нормативными значениями» по *шкале депрессии Гамильтона (HDRS)* были получены следующие данные. У пациентов *основной группы* ($n=32$) Ме показателя до лечения составила 4 балла [2;5], после курса – 3 балла [1;5] ($p=0,005$); у пациентов *группы сравнения* ($n=25$) Ме показателя до лечения 3 балла [1;5], после – 2 балла [0;4] ($p=0,007$); у пациентов *контрольной группы* ($n=14$) Ме показателя до лечения – 4 балла [3;5], после – 2,5 балла [1;4] ($p=0,027$) ($p=0,435$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,616$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

Также был проведен анализ данных оценки *субшкал шкалы депрессии Гамильтона* у пациентов, исходно продемонстрировавших до лечения «нормативные показатели».

При оценке субшкалы, содержащий вопросы о когнитивно-аффективных симптомах депрессии у пациентов *основной группы* ($n=32$) медиана (Ме) показателя до лечения составила 4 балла [2;5], после – 2 балла [1;4] ($p=0,002$); у пациентов *группы сравнения* ($n=25$) Ме показателя до лечения – 3 балла [1;5], после - 2 балла [0;4] ($p=0,008$); у пациентов *контрольной группы* ($n=14$) до лечения – 3,5 балла [3;4], после – 2,5 балла [1;4] ($p=0,043$) ($p=0,825$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке субшкалы, содержащей вопросы о соматических проявлениях депрессии у пациентов *основной группы* ($n=32$) медиана (Ме) показателя до лечения и после – 0 баллов [0;0] ($p=0,258$); у пациентов *группы сравнения* ($n=25$) Ме показателя до лечения и после – 0 баллов [0;0] ($p=0,137$); у пациентов *контрольной группы* ($n=14$) до лечения и после – 0

баллов [0;0] ($p=0,179$) ($p=0,129$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$) (таблица №14).

Таблица № 14. Динамика показателей обследования по шкале депрессии Гамильтона до и после лечения у пациентов трех групп с исходными «нормативным значениям»

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=32)		Группа сравнения Me[Q1;Q3] (n=25)		Контрольная группа Me[Q1;Q3] (n=14)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале депрессии Гамильтона (HDRS)	4 [2;5]	3* [1;5]	3 [1;5]	2 * [0;4]	4 [3;5]	2,5* [1;4]	A=0,435 B=0,616 C=1,0 D=1,0
Показатель по субшкале когнитивно-аффективных нарушений	4 [2;5]	2* [1;4]	3 [1;5]	2* [0;4]	3,5 [3;4]	2,5* [1;4]	A=0,825 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Показатель по субшкале соматических проявлений	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	A=0,129 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученные результаты при оценке показателя «депрессия» по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) у пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходно «нормативными значениями» по данной шкале до лечения свидетельствовали об отсутствии статистически значимой отрицательной динамики в связи с сохранением показателей в рамках нормативных значений после лечения у пациентов с использованием ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

ГЛАВА 5 (ЧАСТЬ 1)

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП ПО ДАННЫМ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

5.1.1 Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки по шкале МоСА до и после лечения

В соответствии с целью и задачами исследования пациентам трех групп была проведена оценка *по шкале МоСА* до и после лечения.

В *основной группе* (n=37) медиана (Me) общего балла составила до лечения 22 балла [20;24], после лечения – 24 балла [23;27] ($p<0,001$), в *группе сравнения* (n=33) Me показателя до лечения – 20 баллов [20;23], после лечения – 24 балла [22;25] ($p<0,001$), в *контрольной группе* (n=19) Me показателя до лечения – 20 баллов [19;23], после лечения – 22 балла [21;24] ($p=0,003$). Согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,008$; при множественном попарном сравнении с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,047$, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,041$. (таблица №15).

Таблица №15. Динамика показателя общего балла по шкале МоСА до и после лечения у пациентов в восстановительном периоде инсульта трех групп

Показатель/ группы	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=33)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=19)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Показатель по шкале МоСА, балл	22 [20;24]	24** [23;27]	20 [20;23]	24** [22;25]	20 [19;23]	22* [20;23]	A=0,008 B=0,047 C=0,001 D=0,041

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Таким образом, согласно полученным результатам оценки динамики общего балла по шкале МоСА до и после лечения была отмечена статистически значимая разница значений показателя как у пациентов основной группы, так и группы сравнения и контрольной группы. При этом, при сравнительной оценке эффективности, результаты

пациентов основной группы превышая результаты группы сравнения и контрольной группы. В свою очередь, показатели группы сравнения были статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

При более детальной оценке *отдельных доменов по шкале МоСА* были получены следующие данные. При оценке у пациентов в *основной группе* ($n=37$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [2;3], после – 4 балла [3;5] ($p<0,001$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;5] и после - 5 баллов [5;6] ($p=0,047$); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] ($p=0,394$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2] ($p=0,108$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;3], после - 3 балла [2;3] ($p<0,001$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] ($p=0,033$).

При оценке в *группе сравнения* ($n=33$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;4] ($p=0,003$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=0,179$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 балла [4;5] и после – 5 балла [5;5] ($p=0,109$); при оценке домена «речь» до лечения – 2 балла [1;2] лечения и после – 2 балла [1;2] ($p=0,236$); при оценке домена «абстракция» до и после лечения - 2 балла [2;2] ($p=0,361$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;3], после - 3 балла [2;3] ($p=0,001$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,027$).

При оценке в *контрольной группе* домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 3 балла [2;3,5], после – 3 балла [2;4] ($p=0,319$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=0,108$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4,5;6] и после - 5 баллов [4,5;5,5] ($p=0,463$); при оценке домена «речь» до лечения – 1,5 балл [1;2] и после лечения – 1 балл [1;2] ($p=0,592$); при оценке домена «абстракция» до и после лечения 2 балла [1;2] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1,5 балла [1;3], после - 2 балла [1;3,5] ($p=0,066$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [6;6], после - 6 баллов [6;6] ($p=0,179$) (таблица №16).

Таблица №16. Динамика показателей по отдельным доменам шкалы МоСА до и после проведенного лечения у пациентов трех групп

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=33)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=19)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [2;3]	4 **[3;5]	2 [1;3]	3*[2;4]	3 [2;3]	3 [2;4]	A<0,001 B=0,008 C=0,001 D=0,4
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	A=0,158 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	5 [4;5]	5* [5;6]	5 [4;5]	5 [5;5]	5 [4;6]	5 [4;5]	A=0,556 B=1,0 C=0,955 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	1 [1;2]	1 [1;2]	A<0,001 B=0,595 C=0,001 D=0,056
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A<0,001 B=1,0 C=0,107 D=0,278
Отсроченное воспроизведение (память)	2 [1;3]	3** [2;3]	2 [1;3]	3** [2;3]	1 [1;3]	2 [1;3]	A=0,809 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Ориентация	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	A=0,262 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Таким образом, при более детальной оценке по отдельным доменам шкалы МоСА обращало на себя внимание наличие статистически значимых изменений после лечения у пациентов в *основной группе* в четырех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «внимание», «отсроченное воспроизведение», «ориентация». У пациентов *группы сравнения* в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение» и «ориентация». У пациентов *контрольной группы* статистически значимых изменений по отдельным доменам выявлено не было.

Статистический непараметрический анализ по критерию знаков Вилкоксона был использован для оценки динамики показателей в доменах согласно шкале МоСА для пациентов каждой из трех групп.

При проведении анализа было отмечено, что у пациентов *основной группы* для домена «зрительно-конструктивные навыки» улучшение после проведенного лечения было отмечено у 100% пациентов ($p < 0,001$), для домена «внимание» – у 78% пациентов ($p = 0,046$), для домена «отсроченное воспроизведение» – у 82% пациентов ($p = 0,003$), для домена «ориентация» – у 89% пациентов ($p = 0,045$).

У пациентов *группы сравнения* для домена «зрительно-конструктивные навыки» улучшение было отмечено после проведенного лечения у 80% пациентов ($p = 0,008$), для домена «отсроченное воспроизведение» – у 82 % пациентов ($p = 0,005$), для домена «ориентация» – у 100% пациентов ($p = 0,041$).

Согласно данным статистического непараметрического анализа по критерию знаков Вилкоксона, повышение показателя домена «внимания» по шкале МоСА у 78% пациентов было отмечено только в *основной группе*, что соотносится с ранее полученными данными. Например, по результатам исследования Arvanah et al. характеристики компонента P300 имеют особое избирательное влияние на показатели внимания [54]. В работах Noble SC. et al. отмечено, что обучение на основе нейробиоуправления с использованием P300 эффективно повышает внимание даже у здоровых взрослых, при этом улучшения наблюдаются уже с первого сеанса [150]. Кроме того, как было показано ранее, в данной группе пациентов статистическая значимость динамики показателей отмечалась в доменах «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация».

При оценке результатов лечения в *группе сравнения* было отмечено, что использование программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер (BCI) ИМК+БОС «Экзокисть-2», также способствовало у пациентов

достижению статистически значимой динамики в доменах «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение (память)» и «ориентация».

5.1.2. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп на фоне лечения в зависимости от исходного значения общего балла по шкале МоСА (до начала лечения)

При анализе эффективности проведенного лечения у пациентов трех групп в зависимости от исходного значения «общего балла» по шкале МоСА в ходе исследования были получены следующие результаты.

При оценке результатов лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале МоСА ≤ 24 » были получены следующие данные. У пациентов в *основной группе* ($n=31$) Ме общего балла составила до лечения 22 балла [19;23], после лечения – 24 балла [23;26] ($p<0,001$), в *группе сравнения* ($n=31$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;22], после лечения – 23 балла [21;24] ($p<0,001$), в *контрольной группе* ($n=19$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;23], после ле

чения – 22 балла [20;23] ($p=0,006$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,014$; при множественном попарном сравнении с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,221$, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,012$) (таблица №17).

Таблица №17. Динамика показателя общего балла по шкале МоСА до и после лечения у пациентов с исходным значением «МоСА ≤ 24 » в трех группах

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] ($n=31$)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] ($n=31$)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] ($n=19$)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале МоСА, балл	22 [19;23]	24** [23;26]	20 [19;22]	23** [21;24]	20 [19;23]	22* [20;23]	A=0,014 B=0,221 C=0,001 D=0,012

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При проведении более детального анализа с оценкой результатов лечения по *отдельным доменам шкалы МоСА* у пациентов с исходным общим баллом «по шкале МоСА ≤ 24 » были получены следующие данные. При оценке у пациентов в *основной группе* ($n=31$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [2;3], после – 4 балла [3;5] ($p<0,001$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;5] и после - 5 баллов [4;6] ($p=0,047$); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] ($p=0,142$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2] ($p=0,108$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;2], после - 3 балла [2;3] ($p=0,002$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] ($p=0,032$).

При оценке в *группе сравнения* ($n=31$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;4] ($p=0,004$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=0,179$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;5] и после – 5 балла [5;5] ($p=0,161$); при оценке домена «речь» до лечения – 2 балла [1;2] лечения и после – 2 балла [2;2] ($p=0,236$); при оценке домена «абстракция» до и после лечения - 2 балла [2;2] ($p=0,361$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;3], после - 3 балла [2;3] ($p=0,011$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,027$).

При оценке в *контрольной группе* ($n=19$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 3 балла [2;3], после – 3 балла [2;4] ($p=0,313$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=0,108$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;6] и после - 5 баллов [4;5] ($p=0,436$); при оценке домена «речь» до лечения и после – 1 балл [1;2] ($p=0,592$); при оценке домена «абстракция» до лечения 2 балла [1;2] и после - 2 балла [1;2]; при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;3], после - 2 балла [1;3] ($p=0,092$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,179$) (таблица №18).

Таблица №18. Динамика показателей отдельных доменов по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением общего балла «МоСА ≤ 24»

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=31)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=31)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=19)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [2;3]	4 ** [3;5]	2 [1;3]	3*[2;4]	3 [2;3]	3 [2;4]	A=0,003 B=0,006 C=0,031 D=1,0
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	A=0,196 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	5 [4;5]	5* [4;6]	5 [4;5]	5 [5;5]	5 [4;6]	5 [4;5]	A=0,899 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [2;2]	1 [1;2]	1 [1;2]	A=0,001 B=0,462 C=0,002 D=0,091
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A=0,002 B=1,0 C=0,135 D=0,311
Отсроченное воспроизведение (память)	1 [1;2]	3* [2;3]	2 [1;3]	3* [2;3]	1 [1;3]	2 [1;3]	A=0,509 B=1,0 C=1,0 D=0,788
Ориентация	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	A=0,216 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Таким образом, статистически значимые изменения у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 24 » были отмечены во всех трех группах. У пациентов *основной группы* отмечена статистически значимая динамика в четырех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «внимание», «отсроченное воспроизведение» и «ориентация». У пациентов в *группе сравнения* статистически значимая динамика отмечена в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение» и «ориентация». У пациентов *контрольной группы* статистически значимых изменений показателей до и после лечения при оценке отдельных доменов шкалы MoCA выявлено не было.

В ходе работы была проведена оценка сравнительной эффективности лечения в трех группах у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 24 ». При анализе сравнительной эффективности проводимого лечения по оценке динамики (Δ) Me общего балла у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 24 » были получены следующие данные: в *основной группе* (Δ) Me составила 3 балла [1;4], в *группе сравнения* (Δ) Me - 2 балла [1;3], в *контрольной группе* (Δ) Me – 1 балл [0;2] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p < 0,001$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,574$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,022$) (таблица №19).

Таблица №19. Показатели динамики (Δ) Me общего балла по шкале MoCA у пациентов трех групп с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 24 » (до и после лечения)

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=31)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=31)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=19)	Значение p
Динамика (Δ) Me общего балла по шкале MoCA, балл	3 [1;4]	2 [1;3]	1 [0;2]	A<0,001 B=0,574 C=0,001 D=0,022

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученный анализ показал эффективность лечения по результатам оценки общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 24 ». Она был

статистически значимо выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой ($p_{1-3}=0,001$) и сопоставима с результатами лечения у пациентов группы сравнения ($p_{1-2}=0,221$). Динамика (Δ) Ме у пациентов основной группы показала большую эффективность, чем у пациентов группы сравнения ($p_{1-3}=0,001$).

У пациентов группы сравнения эффективность лечения согласно оценке динамики (Δ) Ме была, соответственно, сопоставима с эффективностью лечения в основной группе ($p_{1-2}=0,574$) и выше по сравнению с контрольной группой ($p_{2-3}=0,022$).

Результаты лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 23 ». При оценке результатов лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 23 » были получены следующие данные. У пациентов в основной группе ($n=26$) Ме общего балла составила до лечения 21 балл [19;22], после лечения – 24 балла [23;25] ($p<0,001$); в группе сравнения ($n=25$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;21], после лечения – 22 балла [21;24] ($p<0,001$); в контрольной группе ($n=16$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;21,5], после лечения – 21 балл [20;22,5] ($p=0,005$) (по критерию Краскела-Уоллиса $p=0,014$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,232$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,015$) (таблица №20).

Таблица №20. Динамика показателя общего балла по шкале MoCA до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением «MoCA ≤ 23 »

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] ($n=26$)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] ($n=25$)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] ($n=16$)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале MoCA, балл	21 [19;22]	24** [23;25]	20 [19;21]	22** [21;24]	20 [19;21,5]	21* [20;22,5]	A=0,014 B=0,232 C<0,001 D=0,015

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1, 2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При детальной оценке *отдельных доменов по шкале MoCA* у пациентов с исходным показателем общего балла *«MoCA $\leq$ 23»* были получены следующие данные. При оценке в *основной группе* (n=16) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [2;3], после – 4 балла [3;4] (p<0,001); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=n\а); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 4 балла [4;5] и после - 5 баллов [4;5] (p=0,099); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] (p=0,138); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2] (p=0,108); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;2], после - 2 балла [2;3] (p=0,002); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] (p=0,076).

При оценке в *группе сравнения* (n=25) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;2], после – 3 балла [2;3] (p=0,001); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=n\а); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения - 5 баллов [4;5] и после – 5 баллов [5;5] (p=0,236); при оценке домена «речь» до лечения и после – 2 балла [1;2] (p=0,326); при оценке домена «абстракция» до и после лечения - 2 балла [2;2] (p=0,361); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [0;2], после - 3 балла [2;3] (p=0,002); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] (p=0,027).

При оценке в *контрольной группе* (n=16) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2,5 балла [1,5;4], после – 3 балла [2;3] (p=0,207); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=0,179); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4,5;6] и после - 5 баллов [4;5] (p=0,225); при оценке домена «речь» до лечения – 1,5 балл [1;2] и после лечения – 1 балл [1;2] (p=0,224); при оценке домена «абстракция» до лечения 2 балла [1;2] и после - 2 балла [1;2] (p=n\а); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0,5;2,5], после - 2 балла [1;3] (p=0,179); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] (p=0,179) (таблица №21).

Таблица №21. Динамика показателей отдельных доменов по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением общего балла «МоСА ≤ 23»

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=26)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=25)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=16)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [2;3]	4** [3;4]	2 [1;2]	3** [2;3]	2,5 [1,5;3]	3 [2;3]	A=0,003 B=0,009 C=0,024 D=1,0
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	A=1,0 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	4 [4;5]	5 [4;5]	5 [4;5]	5 [5;5]	5 [4,5;6]	5 [4;5]	A=0,806 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	1,5 [1;2]	1 [1;2]	A=0,005 B=0,53 C=0,01 D=0,249
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A=0,037 B=1,0 C=0,396 D=0,863
Отсроченное воспроизведение (память)	1 [1;2]	2* [2;3]	2 [0;2]	3* [2;3]	1 [0,5;2,5]	2 [1;3]	A=0,195 B=1,0 C=0,685 D=0,247
Ориентация	6 [5;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	A=0,225 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Таким образом, статистически значимые изменения у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA $\leq$ 23» были отмечены во всех трех группах.

При оценке отдельных доменов у пациентов *основной группы* отмечено статистически значимое улучшение в двух доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение». У пациентов *группы сравнения* статистически значимое улучшение отмечено в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация». У пациентов *контрольной группы* статистически значимых изменений показателей до и после лечения при оценке отдельных доменов шкалы MoCA выявлено не было.

В ходе работы была проведена оценка сравнительной эффективности лечения в трех группах у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA $\leq$ 23». При анализе сравнительной эффективности проводимого лечения по оценке динамики (Δ) Ме общего балла у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA $\leq$ 23» были получены следующие данные: у пациентов в *основной группе* (Δ) Ме составила 3 балла [1;4], *группе сравнения* (Δ) Ме составила 2 балла [1;3], в *контрольной группе* (Δ) Ме – 1 балл [0;2] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p < 0,001$) (таблица №22).

Таблица №22. Показатели динамики общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA $\leq$ 23» трех групп (до и после лечения)

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] (n=26)	Группа сравнения Ме [Q1;Q3] (n=25)	Контрольная группа Ме [Q1;Q3] (n=16)	Значение p
Динамика (Δ) Ме общего балла по шкале MoCA, балл	3 [1;4]	2 [1;3]	1 [0;2]	A<0,001 B=1,0 C<0,001 D=0,011

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Проведенный анализ показал эффективность лечения по результатам оценки общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA $\leq$ 23». Она был статистически значимо выше у пациентов *основной группы* по сравнению с

контрольной группой ($p_{1-3}=0,011$) и сопоставим с результатами лечения у пациентов группы сравнения ($p_{1-2}=1,0$).

У пациентов группы сравнения эффективность лечения согласно оценке общего балла до и после лечения и динамики (Δ) Ме была, соответственно, сопоставима с эффективностью лечения в основной группе и выше по сравнению с контрольной группой для показателей значения общего балла ($p_{2-3}=0,015$) и динамики (Δ) Ме ($p_{2-3}=0,011$).

Результаты лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 22 ». При оценке результатов лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 22 » были получены следующие данные: у пациентов в основной группе ($n=21$) Ме общего балла составила до лечения 20 баллов [19;22], после лечения – 23 балла [23;25] ($p<0,001$), в группе сравнения ($n=24$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;21], после лечения – 22 балла [21;24] ($p<0,001$), в контрольной группе ($n=13$) Ме показателя до лечения – 19 баллов [19;20], после лечения – 21 балл [20;22] ($p=0,008$) (по критерию Краскела-Уоллиса $p=0,002$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,514$, $p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,043$) (таблица №23).

Таблица №23. Динамика показателя общего балла по шкале MoCA до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением «MoCA ≤ 22 »

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] (n=26)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] (n=25)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] (n=16)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале MoCA, балл	20 [19;22]	23** [23;25]	21 [19;21]	22** [21;24]	19 [19;20]	21* [20;22]	A=0,002 B=0,514 C=0,002 D=0,043

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При детальной оценке *отдельных доменов по шкале МоСА* у пациентов с исходным показателем общего балла «*МоСА*≤22» были получены следующие данные.

При оценке в *основной группе* (n=21) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [2;3], после – 4 балла [3;4] (p<0,001); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3]; при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 4 балла [4;5] и после - 5 баллов [5;6] (p=0,021); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] (p=0,207); при оценке домена «абстракция» до лечения - 2 балла [1;2] и после 2 балла [2;2] (p=0,108); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;2], после - 2 балла [2;3] (p=0,003); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] (p=0,043).

При оценке в *группе сравнения* (n=24) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;2], после – 2,5 балла [2;3] (p=0,002); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3]; при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения - 5 баллов [4,5;5] и после – 5 баллов [5;5] (p=0,345); при оценке домена «речь» до лечения и после – 2 балла [1;2] (p=0,326); при оценке домена «абстракция» до лечения и после - 2 балла [2;2] (p=0,361); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [0;2], после – 3 балла [1,5;3] (p=0,006); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения - 6 баллов [5,5;6] и после - 6 баллов [6;6] (p=0,027).

При оценке в *контрольной группе* (n=13) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;3] (p=0,043); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=0,179); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;6] и после - 5 баллов [4;5] (p=0,224); при оценке домена «речь» до лечения и после - 1 балл [1;2] (p=0,361); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [1;2] (p=n\а); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;2], после - 2 балла [1;3] (p=0,128); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] (p=0,179) (таблица №24).

Таблица №24. Динамика показателей отдельных доменов по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением общего балла «МоСА ≤ 22»

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=21)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=24)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=13)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно- конструктив- ные навыки	2 [2;3]	4** [3;4]	2 [1;2]	2,5* [2;3]	2 [1;3]	3* [2;3]	A=0,016 B=0,022 C=0,161 D=1,0
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	A=1,0 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	4 [4;5]	5* [5;6]	5 [4,5;5]	5 [5;5]	5 [4;6]	5 [4;5]	A=0,393 B=1,0 C=0,666 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	1 [1;2]	1 [1;2]	A=0,003 B=0,438 C=0,006 D=0,162
Абстракция	2 [1;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A=0,006 B=1,0 C=0,176 D=0,555
Отсроченное воспроизведение (память)	1 [1;2]	2* [2;3]	2 [0;2]	3* [1,5;3]	1 [1;2]	2 [1;3]	A=0,116 B=0,806 C=0,955 D=0,142
Ориентация	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [5,5;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	A=0,325 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При проведении сравнительной оценки результатов у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 22 » было отмечено, что статистически значимые изменения общего балла были получены у пациентов во всех трех группах. Выявлена статистически значимая динамика в домене «зрительно-конструктивные навыки» у пациентов для всех трех групп. Отмечена при оценке доменов «отсроченное воспроизведение» и «ориентация» статистически значимая положительная динамика у пациентов основной группы и группы сравнения, домена «внимание» у пациентов основной группы.

В ходе работы была проведена оценка сравнительной эффективности лечения в трех группах у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 22 ». При анализе сравнительной эффективности проводимого лечения по оценке динамики (Δ) Me общего балла у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 22 » были получены следующие данные: в основной группе (Δ) Me - 3 балла [2;5], в группе сравнения (Δ) Me составила 2 балла [1;3,5], в контрольной группе (Δ) Me – 2 балла [0;2] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,001$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,431$ $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,049$) (таблица №25).

Таблица №25. Показатели динамики общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 22 » трех групп (до и после лечения)

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=21)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=24)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=13)	Значение p
Динамика (Δ) Me общего балла по шкале MoCA, балл	3 [2;5]	2 [1;3,5]	2 [0;2]	A=0,001 B=0,431 C=0,001 D=0,049

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Проведенный анализ показал эффективность лечения по результатам оценки общего балла и динамики (Δ) Me была по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 22 ». Она был статистически значимо выше у пациентов основной

группы по сравнению с контрольной группой ($p_{1-3}=0,002$) и сопоставима с результатами лечения у пациентов группы сравнения ($p_{1-2}=0,514$).

У пациентов группы сравнения эффективность лечения согласно оценке общего балла и динамики (Δ) Ме была, соответственно, сопоставима с эффективностью лечения в основной группе и выше по сравнению с контрольной группой для показателей значений общий балл ($p_{2-3}=0,043$) и динамики (Δ) Ме ($p_{2-3}=0,049$).

Результаты лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 21 ». При оценке результатов лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 21 » были получены следующие данные: у пациентов в основной группе ($n=15$) Ме общего балла составила до лечения 19 баллов [19;20], после лечения – 23 балла [21;24] ($p=0,001$), в группе сравнения ($n=21$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;20], после лечения – 22 балла [21;24] ($p<0,001$), в контрольной группе ($n=12$) Ме показателя до лечения – 19 баллов [19;20], после лечения – 21 балл [19,5;21,5] ($p=0,012$) (по критерию Краскела-Уоллиса $p=0,01$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=0,011$, $p_{2-3}=0,055$) (таблица №26).

Таблица №26. Динамика показателя общего балла по шкале MoCA до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением «MoCA ≤ 21 »

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] ($n=15$)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] ($n=21$)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] ($n=12$)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале MoCA, балл	19 [19;20]	23** [21;24]	20 [19;20]	22** [21;24]	19 [19;20]	21* [19,5;21,5]	A=0,01 B=1,0 C=0,011 D=0,055

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При оценке *отдельных доменов по МоСА* у пациентов с исходным показателем общего балла «*по шкале МоСА ≤ 21* » были получены следующие данные.

При более детальной оценке у пациентов в *основной группе* ($n=15$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;4] ($p=0,003$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 4 балла [4;5] и после - 5 баллов [4;6] ($p=0,018$); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] ($p=0,463$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2] ($p=0,108$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [1;2], после - 2 балла [1;3] ($p=0,018$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] ($p=0,043$).

При оценке в *группе сравнения* ($n=21$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 1 балл [1;2], после – 2 балла [2;3] ($p=0,006$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения и после – 5 баллов [5;5] ($p=1,0$); при оценке домена «речь» до лечения и после – 2 балла [1;2] ($p=0,6$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после - 2 балла [2;2] ($p=0,108$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0;2], после – 3 балла [1;3] ($p=0,005$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения - 6 баллов [5;6] и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,027$).

При оценке в *контрольной группе* ($n=12$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;3] ($p=0,067$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=0,179$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4,5;6] и после - 5 баллов [4;5] ($p=0,225$); при оценке домена «речь» до лечения – 1 балл [0,5;2] и после лечения – 1 балл [1;2] ($p=1,0$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [1;2] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0,5;2,5], после - 2 балла [1;3] ($p=0,465$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5,5;6], после - 6 баллов [6;6] ($p=0,179$) (таблица №27).

Таблица №27. Динамика показателей отдельных доменов по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением общего балла «МоСА ≤ 21»

Домены шкалы МоСА	Основная группа Ме [Q1;Q3] (n=15)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] (n=21)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] (n=12)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [1;3]	3* [2;4]	1 [1;2]	2* [2;3]	2 [1;3]	3 [2;3]	A=0,073 B=0,085 C=0,559 D=1,0
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	A=1,0 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	4 [4;5]	5* [4;6]	5 [5;5]	5 [5;5]	5 [4,5;6]	5 [4;5]	A=0,702 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	1 [0,5;2]	1 [1;2]	A=0,009 B=1,0 C=0,02 D=0,131
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A=0,007 B=1,0 C=0,189 D=0,364
Отсроченное воспроизведение (память)	1 [1;2]	2* [1;3]	1 [0;2]	3* [1;3]	1 [0,5;2,5]	2 [1;3]	A=0,243 B=1,0 C=1,0 D=0,33
Ориентация	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [5,5;6]	6* [6;6]	A=0,441 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При сравнительной оценке результатов у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 21 » было отмечено, что статистически значимые изменения общего балла были получены у пациентов во всех трех группах. При оценке отдельных доменов у пациентов в *основной группе* была отмечена статистически значимая динамика в четырех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация», «внимание». У пациентов в *группе сравнения* была отмечена статистически значимая динамика в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация». У пациентов *контрольной группы* статистически значимых изменений показателей до и после лечения при оценке отдельных доменов шкалы MoCA выявлено не было.

Сравнительная эффективность проведенного лечения в трех группах у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 21 ». При анализе сравнительной эффективности проводимого лечения по оценке динамики (Δ) Me общего балла у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 21 » были получены следующие данные: в *основной группе* (Δ) Me - 4 балла [2;5], в *группе сравнения* (Δ) Me составила 2 балла [1;3], в *контрольной группе* (Δ) Me – 1,5 балла [0;2] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,005$) (таблица №28).

Таблица №28. Показатели динамики общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 21 » трех групп (до и после лечения)

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=15)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=21)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=12)	Значение p
Динамика (Δ) Me общего балла по шкале MoCA, балл	4 [2;5]	2 [1;3]	1,5 [0;2]	A=0,005 B=0,526 C=0,004 D=0,1

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Проведенный анализ показал эффективность лечения по результатам оценки общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 21 ». Она был статистически значимо выше у пациентов основной группы по сравнению с

контрольной группой ($p_{1-3}=0,011$) и сопоставима с результатами лечения у пациентов группы сравнения ($p_{1-2}=1,0$).

У пациентов группы сравнения эффективность лечения согласно оценке общего балла по шкале МоСА до и после лечения и динамики (Δ) Ме была, соответственно, сопоставима с эффективностью лечения в основной группе. При этом она превышала показатели контрольной группы, где была отмечена только тенденция к разнице достоверности различий для показателей значений общего балла ($p_{2-3}=0,055$) и динамики (Δ) Ме ($p_{2-3}=0,1$).

Результаты лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале МоСА ≤ 20 ». При оценке результатов лечения пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале МоСА ≤ 20 » были получены следующие данные: у пациентов в основной группе ($n=12$) Ме общего балла составила до лечения 19 баллов [19;19,5], после лечения – 23 балла [20,5;23,5] ($p=0,004$), в группе сравнения ($n=17$) Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;20], после лечения – 22 балла [21;23] ($p<0,001$), в контрольной группе ($n=11$) Ме показателя до лечения – 19 баллов [19;20], после лечения – 21 балл [19;21] ($p=0,017$) (по критерию Краскела-Уоллиса $p=0,025$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=0,041$, $p_{2-3}=0,076$) (таблица №29).

Таблица №29. Динамика показателя общего балла по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением «МоСА ≤ 20 »

Показатель	Основная группа Ме [Q1;Q3] (n=12)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] (n=17)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] (n=11)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общий балл по шкале МоСА, балл	19 [19;19,5]	23* [20,5;23,5]	20 [19;20]	22** [21;23]	19 [19;20]	21* [19;21]	A=0,025 B=1,0 C=0,041 D=0,076

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При детальной оценке *отдельных доменов по МоСА* у пациентов с исходным показателем общего балла «*по шкале МоСА ≤ 20*» были получены следующие данные.

При оценке в *основной группе* (n=12) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1,5;2], после – 3 балла [2;4] (p=0,007); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=n\а); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 4,5 балла [4;5] и после – 5 баллов [4;5,5] (p=0,043); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] (p=1,0); при оценке домена «абстракция» до лечения - 2 балла [1,5;2] и после 2 балла [2;2] (p=0,108); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0,5;2], после – 2 балла [1;3] (p=0,05); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] (p=0,067).

При оценке в *группе сравнения* (n=17) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 1 балл [1;2], после – 2 балла [2;3] (p=0,021); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] (p=n\а); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения и после - 5 баллов [5;5] (p=0,592); при оценке домена «речь» до лечения и после – 2 балла [1;2] (p=0,787); при оценке домена «абстракция» до лечения - 2 балла [2;2] и после - 2 балла [2;2] (p=0,179); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0;2], после – 3 балла [1;3] (p=0,014); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6] и после - 6 баллов [6;6] (p=0,027).

При оценке в *контрольной группе* (n=11) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 3 балла [2;3] (p=0,108); при оценке домена «называние» Ме показателя до лечения - 3 балла [2;3] и после лечения – 3 балла [3;3] (p=n\а); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;6] и после – 5 баллов [4;5] (p=0,361); при оценке домена «речь» до лечения и после – 1 балл [1;2] (p=1,0); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [1;2]; при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 1 балл [0;2], после - 2 балла [1;3] (p=0,208); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения – 6 баллов [5;6], после - 6 баллов [6;6] (p=0,179) (таблица №30).

Таблица №30. Динамика показателей отдельных доменов по шкале МоСА до и после лечения у пациентов трех групп с исходным значением общего балла «МоСА ≤ 20»

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=12)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=17)		Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=11)		Значение р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [1,5;2]	3* [2;4]	1 [1;2]	3* [2;3]	2 [1;3]	3 [2;3]	A=0,045 B=0,052 C=0,711 D=0,892
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [2;3]	3 [3;3]	A=1,0 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Внимание	4 [4,5;5]	5* [4;5,5]	5 [4;5]	5 [5;5]	5 [4;6]	5 [4;5]	A=0,749 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	1 [1;2]	1 [1;2]	A=0,045 B=1,0 C=0,088 D=0,376
Абстракция	2 [1,5;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	A=0,018 B=1,0 C=0,401 D=0,518
Отсроченное воспроизведение (память)	1 [0,5;2]	2* [1;3]	1 [0;2]	3* [1;3]	1 [0;2]	2 [1;3]	A=0,248 B=1,0 C=1,0 D=0,336
Ориентация	6 [5;6]	6 [6;6]	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [5;6]	6 [6;6]	A=0,467 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При сравнительной оценке результатов у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 20 » было отмечено, что статистически значимые изменения показателя общего балла были получены у пациентов во всех трех группах. При оценке доменов у пациентов *основной группы* выявлена статистически значимая динамика в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «внимание», «отсроченное воспроизведение». У пациентов в *группе сравнения* статистически значимая динамика была отмечена в трех доменах: «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация».

Сравнительная эффективность проведенного лечения в трех группах у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 20 ». При анализе сравнительной эффективности проводимого лечения по оценке динамики (Δ) Me общего балла у пациентов с исходным показателем общего балла «по шкале MoCA ≤ 20 » были получены следующие данные: в *основной группе* (Δ) Me - 3,5 балла [1,5;4], в *группе сравнения* (Δ) Me составила 2 балла [1;4], в *контрольной группе* (Δ) Me – 1 балл [0;2] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,017$, при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1$, $p_{1-3}=0,021$, $p_{2-3}=0,091$) (таблица №31).

Таблица №31. Показатели динамики общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 20 » трех групп (до и после лечения)

Показатель	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=12)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=17)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=11)	Значение p
Динамика (Δ) Me общего балла по шкале MoCA	3,5 [1,5;4]	2 [1;4]	1 [0;2]	A=0,017 B=1,0 C=0,021 D=0,091

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Полученный анализ показал эффективность лечения по результатам оценки общего балла по шкале MoCA у пациентов с исходным значением «по шкале MoCA ≤ 20 ». Она был статистически значимо выше у пациентов *основной группы* по сравнению с *контрольной*

($p_{1-3}=0,041$) и сопоставим с результатами лечения у пациентов группы сравнения ($p_{1-2}=1,0$).

У пациентов группы сравнения эффективность лечения согласно оценке общего балла по шкале МоСА до и после лечения и динамики (Δ) Ме была, соответственно, сопоставима с эффективностью лечения в основной группе. При этом она превышала показатели контрольной группы, где была отмечена только тенденция к разнице достоверности различий для показателей значений общего балла ($p_{2-3}=0,076$) и динамики (Δ) Ме ($p_{2-3}=0,091$).

Таким образом, как показали результаты проведенного исследования, у пациентов в восстановительном периоде инсульта в основной группе при использовании высокотехнологичного интерфейса с программным комплексом на основе ИМК+БОС «Нейрочат» исходное значение показателя общего балла по шкале МоСА не было определяющим признаком эффективности проведенного лечения. Лечение было одинаково эффективным у пациентов во всех исследуемых подгруппах, начиная от значения «по шкале МоСА ≤ 24 » и заканчивая значением «по шкале МоСА ≤ 20 ». Было отмечено статистически значимое улучшение показателей до и после лечения, при этом, (Δ) Ме общего балла по шкале МоСА до и после лечения всегда превышала показатели в контрольной группе. То есть, использование программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса ИМК+БОС «Нейрочат» (основная группа) не имело ограничений, связанных с исходной оценкой по шкале МоСА до начала лечения и было эффективным для применения у пациентов после инсульта даже с исходно выраженными когнитивными нарушениями, включая оценку до лечения «МоСА ≤ 20 баллов», что, безусловно, расширяет возможности оказания помощи у пациентов в восстановительном периоде инсульта.

У пациентов в группе сравнения при использовании программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса ИМК+БОС «Экзокисть-2» также отмечалась статистически значимая положительная динамика в виде увеличения показателя общего балла по шкале МоСА при сравнении значений до и после лечения во всех исследуемых подгруппах, начиная от исходного значения «по шкале МоСА ≤ 24 » и заканчивая значением «по шкале МоСА ≤ 20 ». Однако, преимущество перед результатами лечения в контрольной группе, по данным анализа динамики общего балла и (Δ) Ме по шкале МоСА до и после лечения сохранялось только при исходном значении для подгрупп «по шкале МоСА ≤ 24 ».

22». Для подгрупп с исходным показателем общего балла «по шкале МоСА $\leq 21-20$ » отмечалась лишь только тенденция к уменьшению достоверности различий между лечебными результатами группы сравнения и контрольной группы.

У пациентов в *контрольной группе* отмечалась статистически значимая положительная динамика по данным оценки общего балла по шкале МоСА до и после проведенного лечения. При этом, эффективность проводимого лечения была статистически значимо ниже, по сравнению с показателями в основной группе вне зависимости от исходного значения общего балла по шкале МоСА до лечения.

При проведении более детальной оценки доменов шкалы МоСА у пациентов трех групп было отмечено статистически значимое положительное влияние проведенного лечения на домены «зрительно–конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация» и при использовании комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» (*основная группа*), и при использовании ИМК+БОС «Экзокисть-2» (*группа сравнения*). При этом, было отмечено, что статистически значимая положительная динамика в домене «внимание» была только у пациентов в основной группе.

Также при анализе доменов шкалы МоСА в зависимости от исходного значения общего балла в трех из пяти исследуемых подгруппах с различными исходными показателями общего балла «по шкале МоСА была выявлена статистически значимая положительная динамика в домене «внимания» у пациентов только в *основной группе*. Полученное нами в ходе настоящей работы избирательное положительное влияние проводимого обучения нейробиоуправлению ВСІ на основе Р300 согласуется с ранее проведенными работами. В частности, Arvaneh M. et al. в своей работе указывают, что компоненты Р300 (например, амплитуда, латентность, энергия) отражают обработку информации, связанную с вниманием, скоростью обработки стимула, осознанием ошибок и производительностью. Согласно нескольким исследованиям, более короткая задержка Р300 и большая амплитуда Р300 связаны с хорошими показателями вышеупомянутых когнитивных функций Р300 [54].

5.1.3. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов, получавших лечение с использованием программных комплексов на основе высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер по результатам обследования по шкале МоСА в зависимости от периода инсульта

Для оценки эффективности лечения все пациенты основной группы и группы сравнения были разделены в зависимости от периода инсульта (ранний восстановительный и поздний восстановительный) (таблица №32).

Таблица №32. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от срока восстановительного периода инсульта

Период инсульта	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=33)
Ранний восстановительный период	n=23 (63%)	n=22 (67%)
Поздний восстановительный период	n=14 (37%)	n=11 (33%)

При оценке по *шкале МоСА у пациентов в раннем восстановительном периоде* были получены следующие данные. В *основной группе (n=23)* Ме общего балла шкале МоСА до лечения составила 22 балла [19;24], после лечения – 24 балла [23;27] ($p<0,001$); в *группе сравнения (n=22)* Ме показателя до лечения – 20 баллов [19;21], после лечения – 22,5 балла [21;24] ($p<0,001$), (согласно критерию Манна-Уитни $p=0,014$).

При детальной оценке *по отдельным доменам шкалы МоСА* у пациентов в раннем восстановительном периоде были получены следующие данные.

При оценке отдельных доменов шкалы МоСА в *основной группе (n=23)* домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения составила 3 балла [2;3], после – 4 балла [3;5] ($p<0,001$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [4;5] и после - 5 баллов [4;6] ($p=0,142$); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;2] ($p=0,236$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2]; при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;3], после - 3 балла [2;3] ($p=0,01$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,012$).

При оценке в *группе сравнения* ($n=22$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [1;3], после – 2,5 балла [2;4] ($p=0,015$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n/a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения - 5 баллов [5;5] и после – 5 баллов [5;5] ($p=0,224$); при оценке домена «речь» до лечения– 2 балла [1;2] и после - 2 балла [1;2] ($p=0,204$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после - 2 балла [2;2] ($p=0,179$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [0;2], после – 3 балла [2;3] ($p=0,003$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,043$) (таблица №33).

Таблица №33. Динамика показателей по отдельным доменам шкалы МоСА у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта

Домены шкалы МоСА	Основная группа Ме [Q1;Q3] ($n=23$)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] ($n=22$)		Значение p согласно критерию Манна-Уитни
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	3 [2;3]	4** [3;5]	2 [1;3]	2,5* [2;4]	<0,001
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	n/a
Внимание	5 [4;5]	5 [4;6]	5 [5;5]	5 [5;5]	0,848
Речь	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]	2 [1;2]	0,423
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	0,795
Отсроченное воспроизведение (память)	2 [1;3]	3* [2;3]	2 [0;2]	3* [2;3]	0,727
Ориентация	6 [5;6]	6* [6;6]	6 [6;6]	6* [6;6]	0,813
Общий балл	22 [19;24]	24** [23;27]	20 [19;21]	22,5** [21;24]	0,014

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

При сравнительной оценке результатов у пациентов в раннем восстановительном периоде было отмечено, что статистически значимые изменения общего балла по шкале МоСА были получены у пациентов как основной группы, так и группы сравнения.

Как для пациентов *основной группы*, так и для пациентов *группы сравнения* статистически значимая динамика была зарегистрирована при оценке доменов «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение» и «ориентация».

При оценке по *шкале МоСА* у пациентов *в позднем восстановительном периоде* инсульта были получены следующие данные. У пациентов в *основной группе* ($n=14$) Ме общего балла составила до лечения 22 балла [20;23], после лечения – 25,5 баллов [23;28] ($p=0,002$); в *группе сравнения* ($n=11$) Ме показателя до лечения – 22 балла [21;24], после лечения – 24 балла [23;26] ($p=0,011$) (согласно критерию Манна-Уитни $p=0,432$).

При детальной оценке *отдельных доменов шкалы МоСА* у пациентов в позднем восстановительном периоде были получены следующие данные.

При оценке отдельных доменов шкалы МоСА в *основной группе* ($n=14$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения - 2 балла [2;3], после – 4 балла [4;5] ($p=0,001$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения – 5 баллов [5;5] и после - 5 баллов [5;6] ($p=0,108$); при оценке домена «речь» до и после лечения – 2 балла [2;3] ($p=1,0$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после 2 балла [2;2]; при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 2 балла [1;2], после - 3 балла [2;4] ($p=0,029$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] ($p=0,108$).

При оценке в *группе сравнения* ($n=11$) домена «зрительно-конструктивные навыки» Ме показателя до лечения – 2 балла [2;4], после – 3 балла [3;5] ($p=0,066$); при оценке домена «называние» Ме показателя до и после лечения – 3 балла [3;3] ($p=n\backslash a$); при оценке домена «внимание» Ме показателя до лечения - 5 баллов [4;6] и после – 5 баллов [4;6] ($p=0,273$); при оценке домена «речь» до лечения и после – 2 балла [2;2] ($p=1,0$); при оценке домена «абстракция» до лечения и после - 2 балла [2;2] ($p=1,0$); при оценке домена «отсроченное воспроизведение» Ме показателя до лечения - 3 балла [2;4], после – 3 балла [2;4] ($p=0,236$); при оценке домена «ориентация» Ме показателя до лечения и после - 6 баллов [6;6] (таблица №34).

Таблица №34. Динамика показателей по отдельным доменам шкалы МоСА у пациентов в позднем восстановительном периоде инсульта

Домены шкалы МоСА	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=14)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=11)		Значение p согласно критерию Манна-Уитни
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Зрительно-конструктивные навыки	2 [2;3]	4** [4;5]	2 [2;4]	3 [3;5]	0,202
Называние	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;3]	n/a
Внимание	5 [5;5]	5 [5;6]	5 [4;6]	5 [4;6]	0,808
Речь	2 [2;3]	2 [2;3]	2 [2;2]	2 [2;2]	0,317
Абстракция	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	0,647
Отсроченное воспроизведение (память)	2 [1;2]	3 *[2;4]	3 [2;4]	3 [2;4]	0,808
Ориентация	6 [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	6 [6;6]	0,571
Общий балл	22 [20;23]	25,5* [23;28]	22 [21;24]	24* [23;26]	0,344

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

При сравнительной оценке результатов у пациентов в позднем восстановительном периоде инсульта было отмечено, что статистически значимые изменения показателя общего балла по шкале МоСА были получены у пациентов основной группы и группы сравнения.

Для пациентов *основной группы* была отмечена статистически значимая динамика при оценке доменов «зрительно-конструктивные навыки» и «отсроченное воспроизведение». У пациентов *группы сравнения* статистически значимой динамика при оценке отдельных доменов выявлено не было.

Как показали результаты проведенного исследования, у пациентов в *основной группе*, получавших лечение с использованием *высокотехнологичного интерфейса с программным комплексом на основе ИМК+БОС «Нейрочат»*, срок от момента развития инсульта (ранний или поздний восстановительный период) не являлся определяющим фактором эффективности проведенного лечения. Лечение было одинаково эффективным у пациентов во всех исследуемых подгруппах: подгруппе пациентов в раннем восстановительном и позднем восстановительном периоде инсульта.

У пациентов в *группе сравнения*, получавших лечение с использованием *программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса ИМК+БОС «Экзокисть-2»* также отмечалась статистически значимая динамика показателя общего балла по шкале МоСА при сравнении значений до и после лечения как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде инсульта.

При детальной оценке доменов шкалы МоСА у пациентов *основной группы* в раннем восстановительном периоде было отмечено статистически значимое положительное влияние проведенного лечения на три домена «зрительно–конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация». У пациентов в позднем восстановительном периоде статистически значимая положительная динамика сохранялась в двух доменах «зрительно-конструктивные навыки» и «отсроченное воспроизведение».

У пациентов *группы сравнения* в раннем восстановительном периоде после проведенного лечения статистически значимая положительной динамика, отмечавшаяся также в трех изучаемых доменах, включая «зрительно–конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение» и «ориентация», не была выявлена, как статистически значимая в позднем восстановительном периоде.

Полученные нами данные позволяют предлагать эффективное использование *программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер (BCI) ИМК+БОС «Нейрочат»* для воздействия на отдельные домены, при имеющемся исходном нарушении, отмеченном при нейропсихологическом исследовании до лечения, включая «зрительно–конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация» в более широкий временной диапазон после перенесенного инсульта, вне зависимости от срока (в рамках раннего или позднего восстановительного периода инсульта), в отличие от использования *программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер (BCI) и ИМК+БОС «Экзокисть-2»*, показавшего свою эффективность в указанных доменах («зрительно-конструктивные навыки» и «отсроченное воспроизведение») у пациентов только в рамках раннего восстановительного периода.

Таким образом, использование *программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса ИМК+БОС «Нейрочат»* отмечает положительное действие у пациентов и в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта с

имеющимся исходным нарушением в доменах «зрительно–конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация».

Использование *высокотехнологичного ИМК+БОС «Экзокисть-2»* оказало воздействие на отдельные домены по шкале МоСА в раннем восстановительном периоде инсульта: были отмечены улучшения в доменах «зрительно-конструктивные навыки», «отсроченное воспроизведение», «ориентация». В то же время, в позднем восстановительном периоде улучшения по доменам зарегистрировано не было.

ГЛАВА 5 (ЧАСТЬ 2)

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕХ ГРУПП В ДИНАМИКЕ ПО
ДАНЫМ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ**5.2.1. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки теста слежения (Trail Making Test, TMT) до и после лечения**

При оценке динамики результатов субшкалы *А* теста слежения пациентов в основной группе ($n=37$) среднее время составило $56,34 \pm 18,8$ секунд, после лечения – $54,99 \pm 20,48$ секунд ($p=0,005$); в группе сравнения ($n=33$) до лечения – $69,03 \pm 27,8$ секунд и после – $68,82 \pm 67,54$ секунд ($p=0,05$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) среднее время до лечения составило $69,7 \pm 34,1$ секунд, после – $69,49 \pm 45,89$ секунд ($p=0,314$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,049$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,0509$, $p_{1-3}=0,414$, $p_{2-3}=0,1$).

Субшкала *В* теста слежения у пациентов всех групп продемонстрировала следующую динамику. У пациентов основной группы ($n=37$) среднее время до лечения составило $125,3 \pm 66$ секунд, после лечения – $120,4 \pm 46,89$ секунд ($p=0,003$); у пациентов группы сравнения ($n=33$) среднее до лечения – $177,7 \pm 65,3$ секунд, после – $167,09 \pm 62,97$ секунд ($p=0,022$); у пациентов контрольной группы ($n=19$) среднее время до лечения – $183,1 \pm 87,1$ секунд и $182,57 \pm 143,52$ секунд – после лечения ($p=0,573$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,001$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$) (таблица №35).

Таким образом, при оценке результатов теста слежения для характеристики внимания, скорости мыслительных процессов, зрительно-моторной координации, управляющих функций после проведенного лечения у пациентов в восстановительном периоде инсульта были получены следующие данные.

У пациентов основной группы статистически значимая положительная динамика до и после проведенного лечения была отмечена по субшкалам *А* и *В* теста слежения (для субшкалы *А* – $p=0,005$, для субшкалы *В* – $p=0,003$); у пациентов группы сравнения – также отмечена статистически значимая положительная динамика при сравнении данных до и после лечения по обеим субшкалам (для субшкалы *А* – $p=0,05$, для субшкалы *В* – $p=0,022$). При этом при множественном попарном сравнении отмечена статистически значимо большая положительная динамика у пациентов в основной группе и по субшкале *А* ($p_{1-2}=0,05$) и по субшкале *В* ($p_{1-2}<0,001$), в отличие от группы сравнения.

У пациентов *группы сравнения* отмечена после проведенного лечения положительная динамика по субшкалам А и В теста слежения, соответственно, статистически значимо меньшая по сравнению с основной группой. При этом результаты лечения статистически значимо не отличались с группой контрольной при анализе по субшкале А теста слежения (по субшкале А - $p_{2-3}=0,1$), но были статистически значимо лучше по результатам оценки по субшкале В теста слежения, чем у пациентов в контрольной группе (по субшкале В – $p_{2-3}<0,001$).

У пациентов *контрольной группы* в восстановительном периоде инсульта при сравнении результатов нейропсихологического обследования до и после лечения с использованием теста слежения статистически значимой динамики отмечено не было и по субшкале А ($p=0,314$) и по субшкале В ($p=0,573$).

При проведении статистического анализа с помощью *критерия знаков Вилкоксона* для пациентов всех групп были получены следующие результаты.

При проведении анализа было отмечено, что у пациентов *основной группы* для субтеста А теста слежения улучшение после проведенного лечения было отмечено у 32,5% пациентов ($p=0,039$), для субтеста В – у 17,5% пациентов ($p<0,001$).

У пациентов *группы сравнения* улучшение после проведенного лечения только для субтеста В было отмечено у 28% пациентов ($p=0,001$). У пациентов контрольной группы только для субтеста А было отмечено улучшение после проведенного лечения у 25% пациентов ($p=0,045$).

Таблица №35. Результаты нейропсихологического обследования с использованием теста слежения до и после лечения у пациентов трех групп

	Основная группа Me [Q1;Q3] M±SD (n=37)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] M±SD (n=33)		Значение p согласно критерию Манна- Уитни
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Субшкала А (секунды)	52,1 [45,6;62,4] (56,34± 18,8)	50,75* [42,78; 62,9] (54,99± 20,48)	61,8 [49,2;84,7] (69,03± 27,8)	60,6* [51,17;81,9] (68,82± 67,54)	0,0509

Субшкала В (секунды)	101,4 [88,6;137,9] (125,3± 66)	99,45* [89,45;123,3] (120,4± 46,89)	167,8 [133,3;217,4] (177,7± 65,3)	162* [125,8;198,94] (167,09± 62,97)	<0,001
----------------------------	---	--	--	--	--------

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

5.2.2. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки Теста «Кубики Кооса» до и после лечения

При проведении нейропсихологического обследования пациентов трех групп в динамике до и после лечения с использованием теста «Кубики Кооса» были получены следующие результаты: у пациентов *основной группы* ($n=37$) по тесту «Кубики Кооса» до лечения Ме показателя составила 40 баллов [36;44], после лечения – 42 балла [38;45] ($p=0,005$); в *группе сравнения* ($n=33$) Ме показателя до лечения – 42 балла [35;44], после лечения – 43 балла [38;45] ($p=0,045$); в *контрольной группе* ($n=19$) до лечения – 36 баллов [28;41], после лечения – 38 баллов [30;42] ($p=0,182$). Дальнейший анализ результатов пациентов основной группы и группы сравнения проводился с помощью критерия Манна-Уитни (таблица №36).

Таким образом, при оценке результатов нейропсихологического тестирования пациентов трех групп в восстановительном периоде инсульта до и после проведенного лечения с использованием теста «Кубики Кооса» (*Kohs Block Design Test*) статистически значимые изменения были получены только в *основной группе и группе сравнения*. У пациентов *контрольной группы* статистически значимой динамики до и после лечения выявлено не было.

Таблица №36. Результаты нейропсихологического обследования с использованием «теста «Кубики Кооса» до и после лечения у пациентов трех групп

Показатель, баллы	Основная группа Ме [Q1;Q3] ($n=37$)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] ($n=33$)		Значение p согласно критерию Манна-Уитни
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
	40 [36;44]	42* [38;45]	42 [35;44]	43* [38;45]	1,0

Примечание:

* $p<0,05$

При проведении статистического анализа с помощью *критерия знаков Вилкоксона* были выявлены следующие данные. Только у пациентов основной группы было отмечено улучшение в 90% наблюдений ($p<0,001$).

5.2.3. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп с использованием методики «Таблицы Шульте» до и после лечения

При проведении обследования пациентов до лечения с использованием *таблиц Шульте* оценивалось время, необходимое для поиска и называния всех цифр в каждой из пяти таблиц.

У пациентов в *основной группе* для нахождения всех цифр первой таблицы среднее время составило до лечения $59,31 \pm 13,79$ секунд, после лечения - $56,25 \pm 13,22$ секунд ($p<0,001$); для нахождения цифр во второй таблице до лечения - $59,82 \pm 16,23$ секунд, после лечения - $55,93 \pm 15,54$ ($p<0,001$); для нахождения цифр в третьей таблице до лечения - $60,09 \pm 15,99$ секунд, после лечения - $56,01 \pm 14,11$ секунд ($p<0,001$); для нахождения цифр четвертой таблицы до лечения - $60,39 \pm 15,74$ секунд, после лечения - $55,98 \pm 14,12$ секунд ($p<0,001$); для нахождения цифр пятой таблицы до лечения - $59,18 \pm 15,79$ секунд и после лечения - $54,19 \pm 13,91$ секунд ($p<0,001$).

У пациентов в *группе сравнения* для нахождения всех цифр первой таблицы среднее время до лечения составило $61,27 \pm 16,85$ секунд, после лечения – $58,93 \pm 15,05$ секунд ($p=0,044$); для нахождения цифр во второй таблице до лечения – $59,72 \pm 18,56$ секунд, после лечения – $61,34 \pm 15,25$ секунд ($p=0,003$); для нахождения цифр в третьей таблице до лечения - $64,87 \pm 16,56$ секунд, после лечения – $61,27 \pm 15$ секунд ($p=0,004$); для нахождения цифр в четвертой таблице до лечения – $63,75 \pm 16,18$ секунд; после лечения - $58,63 \pm 14,05$ секунд ($p<0,001$); для нахождения цифр в пятой таблице до лечения - $64,19 \pm 14,24$ секунд, после лечения – $59,5 \pm 17,01$ секунд ($p=0,002$).

У пациентов в *контрольной группе* для нахождения всех цифр первой таблицы среднее время до лечения составило $72,46 \pm 19,16$ секунд, после лечения – $72,29 \pm 19,46$ секунд ($p=0,903$); для нахождения цифр во второй таблице до лечения – $74,25 \pm 20,11$ секунд, после лечения – $74,24 \pm 19,85$ секунд ($p=0,9$); для нахождения цифр в третьей таблице до лечения - $76,45 \pm 19,18$ секунд, после лечения – $70,68 \pm 19,29$ секунд ($p=0,003$); для нахождения цифр в четвертой таблице до лечения - $79,22 \pm 23,68$ секунд, после лечения –

70,28±18,94 секунд ($p=0,98$); для нахождения цифр в пятой таблице до лечения - 83,26±43,61 секунд, после лечения - 74,92±17,31 секунд ($p=0,778$).

В связи с наличием статистически значимой положительной динамики для пациентов контрольной группы только для времени нахождения цифр в третьей таблице, дальнейший анализ проводился для пациентов основной группы и группы сравнения (таблица №37).

Таблица №37. Результаты нейропсихологического обследования с использованием теста «Таблицы Шульте» до и после лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

Время поиска цифр в каждой таблице (секунды)/таблицы	Основная группа Me [Q1;Q3] (M±SD) (n=37)		Группа сравнения Me [Q1;Q3] (M±SD) (n=33)		Значение p согласно критерию Манна-Уитни
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1 таблица	58,6 [46,87;69,4] (59,31±13,79)	57,9** [44,2;66,73] (56,25±13,22)	58,7 [50,5; 69,46] (61,27±16,85)	58,15* [48,17;65,18] (58,93±15,05)	0,852
2 таблица	60,32 [51,3;69,03] (59,82±16,23)	55,8** [45,16;68,51] (55,93±15,54)	65,16 [56,13;74,51] (66,37±17,74)	58,19** [54,16;67,66] (61,34±15,25)	0,612
3 таблица	61,9 [47,81;71] (60,09±15,99)	56,8** [43,99;68,16] (56,01±14,11)	65,18 [53,18;73,3] (64,87±16,56)	60,25** [54,47;68,71] (61,27±15)	0,672
4 таблица	58,6 [51,7;71,44] (60,39±15,74)	55,03** [44,25;68,72] (55,98±14,12)	63,75 [54,16;71,3] (63,75±16,18)	58,05** [50,5;64,51] (58,63±14,05)	0,919
5 таблица	57,9 [49,2;69,25] (59,18±15,79)	51,84** [45,1;66,12] (54,19±13,91)	61,78 [55,4;70,84] (64,19±14,24)	60,09** [50,06;67,41] (59,5±17,01)	0,746

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

Таким образом, при проведении сравнительного анализа результатов времени, затраченного пациентами на указывание и называние ряда цифр в методике «Таблицы Шульте» были получены следующие данные.

У всех пациентов *основной группы и группы сравнения*, имевших исходно до лечения превышение нормативного (40-50 секунд) времени, затраченного на указывание и называние ряда цифр в таблицах [12], при оценке значений после проведенного лечения отмечена статистически значимая положительная динамика, что может свидетельствовать об улучшении переключения и распределения внимания, темпа и сенсомоторных реакций. Проведенное лечение способствовало сопоставимому эффекту, улучшая данные показатели в обеих группах: *основной группе и группе сравнения* ($p > 0,05$) во всех пяти предъявляемых таблицах.

При проведении статистического анализа с помощью *критерия знаков Вилкоксона* были выявлены следующие данные. У пациентов *основной группы* для первой таблицы было отмечено улучшение у 22,5% пациентов ($p < 0,001$), для второй таблицы – у 15% пациентов ($p < 0,001$), для третьей – у 17,5% пациентов ($p < 0,001$), для четвертой – у 12,5% пациентов ($p < 0,001$), для пятой – у 15% пациентов ($p < 0,001$).

У пациентов *группы сравнения* согласно критерию знаков Вилкоксона улучшение было отмечено у 32% пациентов ($p = 0,039$), для второй – у 27,5% пациентов ($p = 0,007$), для третьей – у 20% пациентов ($p = 0,002$), для четвертой – у 32,5% пациентов ($p = 0,039$), для пятой – у 20% пациентов ($p < 0,001$).

5.2.4. Динамика восстановления когнитивных функций у пациентов трех групп по данным оценки теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) до и после лечения

При проведении нейропсихологического обследования пациентов трех групп в динамике до и после лечения с использованием теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) были получены следующие результаты.

У пациентов в *основной группе* среднее значение предъявления количества слов при первой попытке составила до лечения $5,84 \pm 1,07$ слов, после лечения – $6,81 \pm 1,39$ слов ($p < 0,001$); при второй попытке среднее значение показателя до лечения – $6,62 \pm 1,42$ слов, после лечения – $7,54 \pm 1,36$ слов ($p < 0,001$); при третьей попытке до лечения – $6,89 \pm 1,49$ слов, после лечения – $7,78 \pm 1,53$ слов, ($p = 0,002$); при четвертой попытке предъявления до лечения

- $7,78 \pm 1,86$ слов, после лечения – $8,27 \pm 1,34$ слов, ($p=0,003$); при пятой попытке до лечения – $7,62 \pm 1,46$ слов, после лечения – $8,81 \pm 1,3$ слов ($p<0,001$); при шестой попытке до лечения – $7,87 \pm 1,42$ слов, после лечения – $9 \pm 1,26$ слов ($p<0,001$); при седьмой попытке предъявления до лечения – $8,38 \pm 1,55$ слов, после лечения – $8,97 \pm 1,19$ слов, ($p<0,001$); при восьмой попытке предъявления до лечения – $8,57 \pm 1,54$ слов, после лечения – $9,05 \pm 1,11$ слов, ($p=0,003$); при девятой попытке предъявления до лечения – $8,78 \pm 1,44$ слов, после лечения – $9,27 \pm 0,93$ слов, ($p=0,002$); при десятой попытке до лечения – $8,97 \pm 1,24$ слов, после лечения – $9,48 \pm 0,76$ слов ($p=0,002$).

При оценке данного теста у пациентов *группы сравнения* среднее значение предъявления количества слов при первой попытке до лечения $5,49 \pm 1,62$ слов, после лечения – $6,69 \pm 2,25$ слов ($p<0,001$); при второй попытке средний показатель до лечения – $6,33 \pm 1,71$ слов, после лечения – $7,39 \pm 1,19$ слов ($p<0,001$); при третьей попытке до лечения – $6,64 \pm 1,78$ слов, после лечения – $7,54 \pm 1,95$ слов, ($p<0,001$); при четвертой попытке предъявления до лечения – $7,27 \pm 1,59$ слов, после лечения – $7,9 \pm 1,7$ слов ($p=0,001$); при пятой попытке до лечения – $7,82 \pm 1,71$ слов, после лечения $8,55 \pm 1,6$ слов ($p<0,001$); при шестой попытке до лечения – $8,12 \pm 1,11$ слов, после лечения – $8,63 \pm 1,31$ слов ($p=0,155$); при седьмой попытке предъявления до лечения – $8,52 \pm 1,06$ слов, после лечения – $8,75 \pm 1,37$ слов ($p=0,170$); при восьмой попытке предъявления до лечения – $8,52 \pm 1,2$ слов, после лечения – $8,63 \pm 1,22$ слов ($p=0,202$); при девятой попытке предъявления до лечения – $8,85 \pm 1,4$ слов, после лечения – $8,84 \pm 1,5$ слов, ($p=0,722$); при десятой попытке до лечения – $8,97 \pm 1,4$ слов, после лечения – $9,15 \pm 1,3$ слов, ($p=0,148$).

При оценке результатов у пациентов *контрольной группы* среднее значение предъявления количества слов при первой попытке до лечения составила $5,9 \pm 1,33$ слов, после лечения – $6,78 \pm 1,39$ слов ($p=0,004$); при второй попытке средний показатель до лечения – $6,37 \pm 1,21$ слов, после лечения – $7,26 \pm 1,32$ слов ($p=0,007$); при третьей попытке до лечения – $6,9 \pm 1,24$ слов, после лечения – $7,74 \pm 0,8$ слов ($p=0,006$); при четвертой попытке предъявления до лечения – $7,16 \pm 1,54$ слов, после лечения – $7,89 \pm 1,04$ слов ($p=0,041$); при пятой попытке до лечения – $7,47 \pm 1,26$ слов, после лечения – $8,42 \pm 1,07$ слов ($p=0,023$); при шестой попытке до лечения – $7,74 \pm 1,48$ слов, после лечения – $8,57 \pm 1,06$ слов, ($p=0,014$); при седьмой попытке предъявления до лечения – $7,68 \pm 1,34$ слов, после лечения – 9 ± 1 слов ($p=0,007$); при восьмой попытке предъявления до лечения – $8,21 \pm 1,23$ слов, после лечения – $9,1 \pm 0,87$ слов ($p=0,011$); при девятой попытке предъявления до лечения – $8,74 \pm 1,1$ слов,

после лечения – $9,1 \pm 1,19$ слов ($p=0,694$); при десятой попытке до лечения – $8,91 \pm 0,99$ слов, после лечения – $9,42 \pm 0,9$ слов ($p=0,447$); (при оценке по критерию Краскела-Уоллиса для всех предъявлений $p>0,05$) (таблица №38).

Таблица №38. Результаты нейропсихологического обследования с использованием теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) до и после лечения у пациентов трех групп

Попытки предъя- вления слов	Основная группа Ме [Q1;Q3] M±SD (n=37)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] M±SD (n=33)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] M±SD (n=19)		Значение р
	До лечени я	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1 попытка	6 [5;7] (5,84± 1,07)	7** [6;8] (6,81± 1,39)	6 [5;6] (5,49± 1,62)	7**[5;8] (6,69± 2,25)	6 [5;7] (5,9±1,33)	7*[6;8] (6,78± 1,39)	A=0,956; B=1,0; C=1,0; D=1,0
2 попытка	7 [5;8] (6,62± 1,42)	8** [7;9] (7,54± 1,36)	7 [5;8] (6,33± 1,71)	7 **[6;9] (7,39± 1,19)	6 [5;7] (6,37± 1,21)	7*[6;8] (7,26± 1,32)	A=0,649; B=1,0; C=1,0; D=1,0
3 попытка	7 [6;8] (6,89± 1,49)	8* [7;9] (7,78± 1,53)	6 [6;8] (6,64± 1,78)	7** [7;9] (7,54± 1,95)	7 [6;8] (6,9±1,24)	8* [7;8] (7,74± 0,8)	A=0,843; B=1,0; C=1,0; D=1,0
4 попытка	8 [6;10] (7,78± 1,86)	9* [7;9] (8,27± 1,34)	8 [6;8] (7,27± 1,59)	8** [7;9] (7,9±1,7)	7 [6;8] (7,16± 1,54)	8* [7;9] (7,89± 1,04)	A=0,403; B=1,0; C=0,574; D=1,0
5 попытка	8 [6;9] (7, 62± 1,46)	9** [8;10] (8,81±1,3)	8 [7;9] (7,82± 1,71)	9** [8;10] (8,55±1,6)	8 [7;8] (7,47± 1,26)	8*[8;9] (8,42± 1,07)	A=0,352; B=1,0; C=0,487; D=1,0
6 попытка	8 [7;9] (7,87± 1,42)	9**[9;10] (9±1,26)	8 [8;9] (8,12± 1,11)	8 [8;9] (8,63± 1,31)	8 [6;9] (7,74± 1,48)	9* [8;9] (8,57± 1,06)	A=0,052; B=0,052; C=1,0; D=0,369
7 попытка	9 [7;10] (8,38± 1,55)	9**[8;10] (8,97± 1,19)	9 [8;9] (8,52± 1,06)	9 [8;10] (8,75± 1,37)	8 [7;9] (7,68± 1,34)	9* [8;10] (9±1)	A=0,873; B=1,0; C=1,0; D=1,0

8 попытка	9 [8;10] (8,57± 1,54)	9* [9;10] (9,05± 1,11)	9 [8;9] (8,52±1,2)	9 [8;9] (8,63± 1,22)	8 [8;9] (8,21± 1,23)	9* [9;10] (9,1± 0,87)	A=0,21; B=0,34; C=1,0; D=0,72
9 попытка	9 [7;10] (8,78± 1,44)	10* [9;10] (9,27± 0,93)	9 [8;10] (8,85± 1,4)	10 [8;10] (8,84± 1,5)	9 [8;10] (8,74± 1,1)	10 [8;10] (9,1± 1,19)	A=0,726; B=1,0; C=1,0; D=1,0
10 попытка	10 [8;10] (8,97± 1,24)	10* [9;10] (9,48± 0,76)	10 [8;10] (8,97±1,4)	10 [9;10] (9,15±1,3)	9 [8;10] (8,91± 0,99)	10 [9;10] (9,42± 0,9)	A=0,703; B=1,0; C=1,0; D=1,0

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При оценке теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) статистически значимая положительная динамика после проведенного лечения у пациентов *основной группы* была получена для всех десяти предъявлений.

У пациентов *группы сравнения* статистически значимая положительная динамика после проведенного лечения была отмечена для первых пяти предъявлений из десяти.

У пациентов *контрольной группы* статистически значимая положительная динамика после проведенного лечения была отмечена для первых восьми предъявлений из десяти.

При сравнении количества слов для каждой попытки предъявления у пациентов всех трех групп результаты были сопоставимы (согласно критерию Краскела-Уоллиса).

При проведении статистического анализа с помощью критерия знаков Вилкоксона были получены следующие данные.

Пациенты *основной группы* продемонстрировали улучшение в каждом из десяти предъявлений. При первом предъявлении улучшение было отмечено у 92% пациентов ($p < 0,001$), при втором - у 94,5% пациентов ($p < 0,001$), при третьем - у 88% пациентов ($p < 0,001$), при четвертом - у 81% пациентов ($p < 0,001$), при пятом - у 97% пациентов ($p < 0,001$), при шестом - у 96% пациентов ($p < 0,001$), при седьмом - у 95% пациентов ($p < 0,001$), при восьмом - у 74,5% пациентов ($p < 0,001$), при девятом - у 88% пациентов ($p < 0,001$), при десятом - у 98% пациентов ($p < 0,001$).

Пациенты *группы сравнения* продемонстрировали улучшение в первых пяти предъявлениях. При первом предъявлении улучшение было отмечено у 96% пациентов ($p<0,001$), при втором - у 96,5% пациентов ($p<0,001$), при третьем - у 90% пациентов ($p<0,001$), при четвертом - у 87,5% пациентов ($p<0,001$), при пятом - у 89 % пациентов ($p<0,001$).

Пациенты *контрольной группы* продемонстрировали улучшение в предъявлениях с первого по третье, а затем пятом и шестом. При первом предъявлении улучшение было отмечено у 92% пациентов ($p=0,003$), при втором - у 91% пациентов ($p=0,009$), при третьем - у 89% пациентов ($p=0,002$), при пятом - у 80% пациентов ($p=0,038$), при шестом - у 87 % пациентов ($p=0,005$).

В дальнейшем показатель количества слов в каждом из предъявлений был проанализирован для оценки сравнительной эффективности между группами.

Динамика (Δ) среднего количества слов для первого предъявления в *основной группе* составила $0,97\pm 1,11$ слов, *группе сравнения* - $1,21\pm 1,16$ слов, в *контрольной группе* - $0,89\pm 0,99$ слов ($p=0,593$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для второго предъявления в *основной группе* составила $0,92\pm 1,08$ слов, в *группе сравнения* составила $1,06\pm 0,89$ слов, в *контрольной группе* - $0,89\pm 1,1$ слов ($p=0,579$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для третьего предъявления в *основной группе* составила $0,89\pm 1,17$ слов, в *группе сравнения* составила $0,91\pm 1,01$ слов, в *контрольной группе* - $0,84\pm 1,01$ слов ($p=0,952$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для четвертого предъявления в *основной группе* составила $0,48\pm 1,04$ слов, в *группе сравнения* - $0,64\pm 1,02$ слов, в *контрольной группе* - $0,73\pm 1,19$ слов ($p=0,557$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для пятого предъявления в *основной группе* составила $1,19\pm 0,97$ слов, в *группе сравнения* составила $0,73\pm 0,91$ слов, в *контрольной группе* - $0,95\pm 1,39$ слов ($p=0,291$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для шестого предъявления в *основной группе* составила $1,35\pm 1,03$ слов, в *группе сравнения* составила $0,19\pm 0,81$, в *контрольной группе* - $0,84\pm 1,53$ слов ($p<0,001$ согласно критерию Краскела-Уоллиса; по критерию Данна с поправкой Бонферрони $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=0,057$).

Динамика (Δ) среднего количества слов для седьмого предъявления в *основной группе* составила $0,59 \pm 0,86$ слов, в *группе сравнения* составила $0,24 \pm 0,86$ слов, в *контрольной группе* – $0,31 \pm 1,29$ слов ($p=0,005$ согласно критерию Краскела-Уоллиса; по критерию Данна с поправкой Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=0,064$, $p_{2-3}=0,007$).

Динамика (Δ) среднего количества слов для восьмого предъявления в *основной группе* составила $0,48 \pm 1,12$ слов, в *группе сравнения* составила $0,12 \pm 0,48$ слов, в *контрольной группе* – $0,89 \pm 1,29$ слов ($p=0,063$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для девятого предъявления в *основной группе* составила $0,49 \pm 0,86$ слов, в *группе сравнения* составила $0,01 \pm 0,82$ слов, в *контрольной группе* – $0,35 \pm 1,34$ слов ($p=0,117$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Динамика (Δ) среднего количества слов для десятого предъявления в *основной группе* составила $0,52 \pm 0,64$ слов, в *группе сравнения* составила $0,18 \pm 0,8$ слов, в *контрольной группе* – $0,32 \pm 0,75$ слов ($p=0,155$ согласно критерию Краскела-Уоллиса) (таблица №39)

Таблица №39. Динамика (Δ) показателя среднего количества слов теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) до и после лечения в каждом предъявлении у пациентов трех групп

Попытка воспроизведения слов	Основная группа Me [Q1;Q3] M $\pm$ SD (n=37)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] M $\pm$ SD (n=33)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] M $\pm$ SD (n=19)
1 попытка	1 [0;2] (0,97 $\pm$ 1,11)	1 [0;2] (1,21 $\pm$ 1,16)	1 [0;1] (0,89 $\pm$ 0,99)
A=0,593; B=1,0; C=1,0; D=0,986			
2 попытка	1 [0;1] (0,92 $\pm$ 1,08)	1 [0;2] (1,06 $\pm$ 0,89)	1 [0;1] (0,89 $\pm$ 1,1)
A=0,579; B=1,0; C=0,979; D=1,0			
3 попытка	1 [0;2] (0,89 $\pm$ 1,17)	1 [0;1] (0,91 $\pm$ 1,01)	1 [1;1] (0,84 $\pm$ 1,01)
A=0,952; B=1,0; C=1,0; D=1,0			
4 попытка	0 [0;1] (0,48 $\pm$ 1,04)	1 [0;1] (0,64 $\pm$ 1,02)	1 [0;2] (0,73 $\pm$ 1,19)
A=0,557; B=1,0; C=0,97; D=1,0			
5 попытка	1 [1;1] (1,19 $\pm$ 0,97)	1 [0;1] (0,73 $\pm$ 0,91)	1 [0;2] (0,95 $\pm$ 1,39)
A=0,291; B=0,42; C=1,0; D=1,0			

6 попытка	1 [0;2] (1,35±1,03)	0 [0;0] (0,19±0,81)	1 [0;1] (0,84±1,53)
A<0,001; B<0,001; C=1,0; D=0,057			
7 попытка	0 [0;1] (0,59±0,86)	0 [0;1] (0,24±0,86)	0 [0;1] (0,31±1,29)
A=0,005; B=1,0; C=0,064; D=0,007			
8 попытка	0 [0;1] (0,48±1,12)	0 [0;0] (0,12±0,48)	1 [0;2] (0,89±1,29)
A=0,063; B=0,734; C=0,679; D=0,094			
9 попытка	0 [0;1] 0,49±0,86	0 [0;0] 0,01±0,82	0 [0;1] (0,35±1,34)
A=0,117; B=0,197; C=1,0; D=0,657			
10 попытка	0 [0;1] (0,52±0,64)	0 [0;1] (0,18±0,8)	0 [0;1] (0,32±0,75)
A=0,155; B=0,313; C=0,879; D=1,0			

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

В основной группе эффективность проведенного лечения при шестой ($p_{1-2}<0,001$) попытке предъявления была значимо выше, чем в группе сравнения. Также при оценке эффективности лечения в группе сравнения и контрольной группе статистически значимые различия были зарегистрированы при седьмой ($p_{2-3}=0,007$) попытке предъявления.

При этом результаты динамики среднего количества слов при каждом предъявлении у пациентов основной группы и контрольной группы были сопоставимы.

Таким образом, при оценке теста «Запоминания 10 слов» (по А.Р. Лурия) статистически значимая положительная динамика после проведенного лечения у пациентов основной группы была получена для всех десяти предъявлений. У пациентов группы сравнения - для первых пяти предъявлений из десяти. У пациентов контрольной группы - для первых восьми предъявлений из десяти.

ГЛАВА 6

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА ТРЕХ ГРУПП

Проведенные ранее исследования убедительно продемонстрировали связь между изменением состояния когнитивного статуса пациента после инсульта и его физической активностью [173]. В работах показана взаимосвязь имеющейся у пациентов, перенесших инсульт, исполнительной дисфункции, коррелирующей с оценкой активности повседневной жизни (ADL), определяемой данными о том, что структуры головного мозга, связанные многочисленными связями с функционированием префронтальной коры (лобная доля), базальных ганглиев, мозжечка, являются, в свою очередь, не только путями, осуществляющими двигательный контроль, но и определяющими состояние когнитивных функций, в частности, исполнительной функции областями мозга [131]

Однако степень существующей взаимосвязи, по-прежнему, является предметом обсуждения, поиска корреляционной зависимости между степенью исполнительной дисфункции и, например, способностью ходить у пациентов, перенесших инсульт, включая разные факторы, а именно, оценку тяжести течения, многочисленных клинических характеристик, состояния системной и церебральной гемодинамики, действующего периода инсульта.

При проведении настоящего исследования для оценки функционального статуса пациентов в восстановительном периоде инсульта были использованы оценочные клинические шкалы, включая модифицированную шкалу Рэнкин (оценка функциональной активности) и индекс повседневной активности Бартел (независимость в повседневной жизни).

У пациентов всех трех исследуемых групп были получены следующие результаты. При оценке по *модифицированной шкале Рэнкина (MRS)* у пациентов в *основной группе* (n=37) до и после лечения Ме значения составила 3 балла [3;3]; у пациентов в *группе сравнения* (n=33) до и после лечения Ме составила 3 балла [3;4]; у пациентов в *контрольной группе* (n=19) до и после лечения Ме значения составила 3 балла [3;3,5] (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,308$; согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке *индекса повседневной активности Бартела (BI); Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index* Ме показателя у пациентов в основной группе составила до лечения составила 85,5 баллов [75;90] и после лечения - 90 баллов [80;95] ($p<0,001$); у пациентов группы сравнения до лечения Ме показателя составила 75 баллов [75;85], после лечения - 80 баллов [75;85] ($p<0,001$), у пациентов контрольной группы до лечения медиана показателя составила 80 баллов [75;90], и после лечения – 85 баллов [75;90] ($p=0,012$) (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,074$, согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=0,150$, $p_{1-3}=0,944$, $p_{2-3}=1,0$) (таблица №40).

Таблица № 40. Динамика показателей функционального статуса до и после лечения с использованием оценочных клинических шкал у пациентов трех групп

Шкала	Основная группа Ме [Q1;Q3] (n=37)		Группа сравнения Ме [Q1;Q3] (n=33)		Контрольная группа Ме [Q1;Q3] (n=19)		Значение p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Модифициро- ванная шкала Рэнкина (балл)	3 [3;3]	3 [3;3]	3 [3;4]	3 [3;4]	3 [3;3,5]	3 [3;3,5]	A=0,308 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Индекс повседневной активности Бартел (балл)	85,5 [75; 90]	90* [80;95]	75 [75;85]	80* [75;85]	80 [75; 90]	85* [75;90]	A=0,137 B=0,15 C=0,944 D=1,0

Примечание:

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

Статически значимая динамика при оценке показателей внутри каждой группы была получена у пациентов всех трех групп при анализе индекса повседневной активности Бартел. В ходе дальнейшего анализа, при оценке согласно критерию Краскела-Уоллиса не было получено статистически значимых различий между пациентами трех групп.

При оценке функционального состояния согласно модифицированной шкале Рэнкина статистически значимой динамики показателей до и после лечения внутри каждой группы получено не было.

В ходе работы была проведена оценка динамики (Δ) до и после лечения медианы (Me) балла показателей по *модифицированной шкале Рэнкина*. У пациентов всех трех групп показатель составил 0 баллов [0;0] ($p=1,0$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

Динамика (Δ) Me балла *индекса повседневной активности Бартел (BI)* у пациентов всех трех групп составила 0 баллов [0;5] ($p=0,605$ согласно критерию Краскела-Уоллиса) ($p=0,605$ согласно критерию Краскела-Уоллиса, согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$) (таблица №41).

Таблица №41. Динамика (Δ) медианы Me показателей функционального состояния до и после лечения с использованием оценочных клинических шкал у пациентов трех групп

Шкала	Основная группа Me [Q1;Q3] (n=37)	Группа сравнения Me [Q1;Q3] (n=33)	Контрольная группа Me [Q1;Q3] (n=19)	Значение p
Модифицированная шкала Рэнкина (Δ общего балла)	0 [0;0]	0 [0;0]	0 [0;0]	A=1,0 B=1,0 C=1,0 D=1,0
Индекс повседневной активности Бартел (Δ общего балла)	0 [0;5]	0 [0;5]	0 [0;5]	A=0,605 B=1,0 C=1,0 D=1,0

Примечание:

A – p по критерию Краскела-Уоллиса при сравнении показателей 1,2 и 3 групп

B – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 2 групп

C – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 1 и 3 групп

D – p по критерию Данна с поправкой Бонферрони при сравнении 2 и 3 групп

При анализе индекса повседневной активности Бартел и модифицированной шкалы Рэнкина статически значимой динамики при оценке показателей внутри каждой группы не было получено у пациентов всех трех групп.

Клиническое наблюдение №1.

Пациентка Н., 80 лет, находилась на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с диагнозом «Последствия перенесенного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии, неуточненный подтип по TOAST. Центральный правосторонний гемипарез. Правосторонняя гемигипестезия. Правосторонняя гемиатаксия. Умеренные когнитивные нарушения. Дизартрия. ШРМ 3 балла. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I. I ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь 3 ст., 3 ст., риск ССО 4 (I69.3)».

Таблица №42. Реабилитационный диагноз пациентки Н., 80 лет. согласно МКФ

Домены		При поступлении	При выписке
Функции организма			
b117	Интеллектуальные функции	b117.2	b117.1
b140	Функции внимания	b140.2	b140.1
b1400	Устойчивость внимания	b140.2	b140.1
b1401	Переключение внимания	b140.2	b140.1
b1641	Организация и планирование	b1641.2	b1641.1
b280	Ощущение боли	b280.2	b280.1
b310	Функции голоса	b310.3	b310.2
b320	Функции артикуляции	b320.3	b320.2
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	b455.2	b455.1
b4552	Утомляемость	b4552.2	b4552.1
b7301	Функции мышечной силы (правая верхняя конечность)	b7301.1	b7301.1
b7308	Функции мышечной силы (мимические мышцы)	b7308.1	b7308.1
b735	Функции мышечного тонуса (правая верхняя конечность)	b735.2	b735.1
b750	Моторно-рефлекторные функции	b750.2	b750.1
Структуры организма			

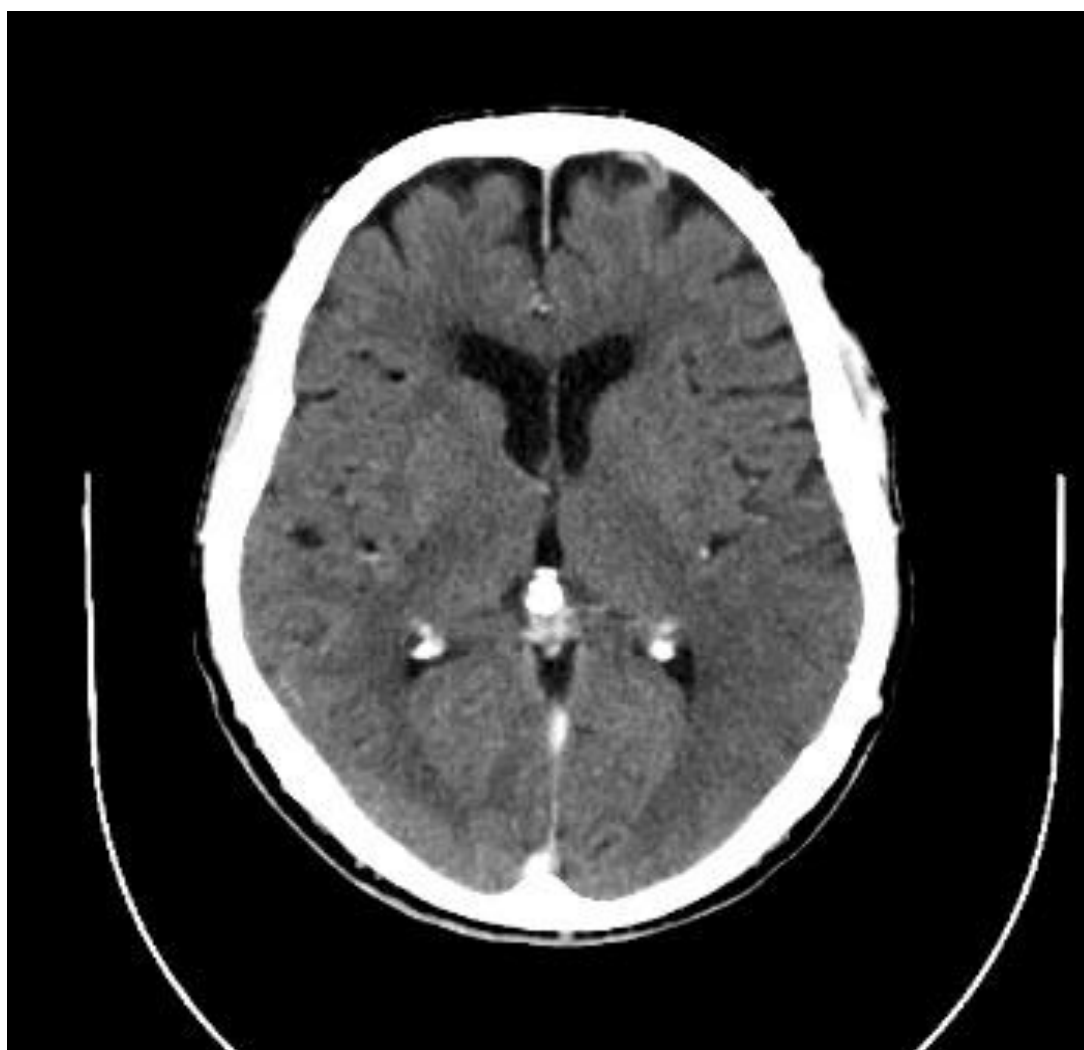
s110	Структура головного мозга	s110.272	s110.272
Активность и участие			
d135	Повторение	d135.22	d135.11
d160	Концентрация внимания	d 160.2	d 160.1
d163	Мышление	d163.21	d163.1
d177	Принятие решений	d177.2	d177.1
d330	Речь	d330.3	d330.2
d350	Разговор	d350.3	d350.2
d430	Поднятие и перенос объектов	d430.2	d430.1
d440	Использование точных движений кисти	d440.2	d440.1
d445	Использование кисти и руки	d445.2	d445.1
d450	Ходьба	d450.2	d450.1
d4503	Ходьба вокруг препятствий	d4503.2	d4503.1
Факторы окружающей среды			
e1101	Лекарственные средства	e1101+3	e1101+3
e310	Семья и ближайшие родственники	e310+1	e310+1

При поступлении в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского пациентка предъявляла жалобы на нарушение речи в виде трудности произношения слов, общую слабость, небольшую слабость в правой руке, больше в пальцах кисти. Также, со слов пациентки, после инсульта стала отмечать трудности при запоминании новой информации.

Anamnes morbi: Со слов пациентки, через два дня после выписки из стационара по поводу перенесенной новой коронавирусной инфекции, дочь пациентки отметила у нее внезапно развившееся нарушение речи, асимметрию лица, нарушение поведения. Была вызвана бригада СМП, госпитализировавшая пациентку в неврологическое отделение стационара ГКБ по месту жительства. Было проведено КТ головного мозга: РКТ-признаки участка пониженной плотности в височно-затылочной области слева (может соответствовать ишемическому НМК, бассейне СМА) (рисунок №6). Находилась на лечении в ГКБ с диагнозом "Ишемический инсульт в бассейне левой СМА, неуточненный

подтип по TOAST, с элементами моторной афазии, прозопарезом справа. Умеренные когнитивные нарушения. Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония, КТ 1. ДН 0-1. ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Гипертоническая болезнь 3 ст., 3 ст., риск ССО 4". В стационаре было проведено обследование: ДС БЦА, где были выявлены ЭХО-признаки атеросклероза экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием: справа бифуркации ОСА- 30-35%, устья и проксимального отдела ВСА - 25-30 %, слева бифуркации ОСА - 25%. Консультирована кардиологом, назначена терапия: Индапамид 2,5 мг утром, Лозартан 50 мг 2 раза в день, Аторвастатин 40 мг вечером, Бисопролол 1,5 мг утром, Апиксабан 5 мг 2 раза в день, Изосорбида мононитрат 20 мг 2 раза в день. Проводимая терапия в неврологическом отделении по месту жительства –Цитиколин, Цитофлавин, Калия хлорид, Магния сульфат, Цефтриаксон, Этилметилгидроксипиридина сукцинат, Дексаметазон, Эноксипарин, Верошпирон, Эналаприл.

Рисунок №6. РКТ головного мозга пациентки Н.



Пациентка поступила в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения восстановительного лечения.

Anamnesis vitae: Росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания и операции: холецистэктомия 1990 г., тонзилэктомия в 1992 г., внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония, КТ 1. Дыхательная недостаточность (ДН) 0-1. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. ХСН I. I ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь 3 ст., 3 ст., риск ССО 4. Аллергоанамнез не отягощен. Образование среднее специальное. В настоящее время не работает, на пенсии. Семейное положение: вдова, есть дочь, которая проживает отдельно. Вредные привычки отрицает.

Общий статус на момент осмотра: общее состояние удовлетворительное. Частота дыхательных движений составляла 16 в минуту. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 58 ударов в минуту. По органам и системам без отклонений.

Неврологический статус: В сознании. Шкала комы Глазго (ШКГ) 15 баллов. В месте, времени и собственной личности ориентирована правильно. Общемозговых и менингеальных симптомов нет. ЧМН: глазные щели D=S, движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлые, D=S. Фотореакции прямая и содружественная D=S, живые. Фотореакции на конвергенцию и аккомодацию сохранена. Нистагма нет. Болезненности точек выхода тройничного нерва на лице нет. Чувствительных расстройств на лице нет. Лицо асимметричное – отмечается сглаженность правой носогубной складки. Глотание не нарушено. Рефлекс с мягкого неба и задней стенки глотки сохранён D=S. Язык по средней линии. Дисфония. Дизартрия средней степени выраженности. Рефлекторно-двигательная сфера: объем активных и пассивных движений в полный. Сила мышц в верхних конечностях: в проксимальных и дистальных отделах D=4 S=5 баллов, сила мышц в нижних конечностях: в проксимальных и дистальных отделах D=5 S=5 баллов. Верхняя проба Барре – положительная справа. Тонус мышц в правых конечностях повышен по спастическому типу. Атрофий, фибрилляций, фасцикуляций не выявлено. Гиперкинезов нет. Периостальные и сухожильные рефлексы: с рук D>S, справа оживлен. Коленные D>S, справа оживлен. Ахилловы D>S, справа – живой, слева – снижен. Патологические рефлексы отсутствуют. Координация движений: пальце-носовую и пяточно-коленную пробы выполняет справа с атаксией и дисметрией. В позе Ромберга отмечается атаксия. Походка не изменена. Нарушения чувствительности на туловище: правосторонняя тактильная и

болевая гемигипестезия. Тазовые функции контролирует. Оценка по Шкале Рэнкина на момент поступления - 3 балла.

Результаты обследования: Анализ крови на реакцию Вассермана (RW), на поверхностный антиген вирусного гепатита В (HbsAg), вирус гепатита С (HCV), биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи – в пределах референсных значений. Электрокардиография - эктопический средний правопредсердный ритм с числом сердечных сокращений (ЧСС) 56-57 в мин. На вдохе одиночная желудочковая экстрасистолия. Отклонение электрической оси сердца влево. Признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса. Консультация логопеда: Дизартрия. Снижение когнитивных функций. Консультация нейропсихолога: пациентка праворукая, темп работы замедлен, отмечается снижение нейродинамических параметров психической деятельности в виде недостаточной устойчивости произвольного внимания, увеличенного латентного периода включения в деятельность, снижения концентрации внимания, скорости оперативного переключения в пробах, истощаемости психических процессов.

Нейропсихологическое тестирование. При проведении обследования с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) результат составил 24 балла, что соответствует деменции легкой степени выраженности [12]. При обследовании по шкале МоСА общий балл до начала лечения - 23 балла, при оценке по доменам: «зрительно-конструктивные навыки» - 2 балла, «называние» - 3 балла, «внимание» - 5 баллов, «речь» - 1 балл, «абстракция» - 2 балла, «отсроченное воспроизведение» - 4 балла, «ориентация» - 6 баллов, что свидетельствовало о нарушении зрительно-конструктивных навыков, речи, памяти.

При обследовании с использованием теста слежения время выполнения для «субшкалы А» составило 116,8 секунды, для «субшкалы В» – 236 секунд, что превышало нормативные показатели. Более длительное выполнение задания относительно возрастных и образовательных норм в «субшкале А» указывало на преимущественно нейродинамический характер нарушений. Затруднения в «части В» (большая длительность выполнения, ошибки) свидетельствовали о нарушениях управляющих функций, имеющихся у пациентки.

При проведении обследования с использованием «Таблиц Шульте» пациентке последовательно предъявляли 5 таблиц, в клетках которых в случайном порядке были расположены цифры (от 1 до 25) и она должна была показать и назвать в заданной

последовательности (как правило, возрастающей, от единицы до двадцати пяти) все цифры. При проведении обследования было отмечено, что время, необходимое для нахождения всех цифр в первой таблице составило 79 секунд, во второй - 77,9 секунд, в третьей - 71 секунда, четвертой – 93,7 секунды, пятой – 82,5 секунды, что отражает превышение нормативного времени, затраченного на указывание и называние цифр в таблицах (40—50 с.), свидетельствуя о снижении скорости психической деятельности в результате неустойчивости уровня произвольного и непроизвольного внимания, а также об истощении внимания при проведении исследования, так как отмечалась отчетливая тенденция к увеличению времени, затрачиваемого пациенткой на каждую последующую таблицу [12].

При проведении теста «Кубики Кооса» оценка составила 34 балла.

При оценке теста «10 слов по А.Р. Лурия» количество слов, повторенных пациенткой при первых пяти предъявлениях составило 5, при шестом и седьмом предъявлении – 6 слов, при восьмом – 7, при девятом и десятом предъявлениях – 8 слов. При проведении теста «10 слов по А.Р. Лурия» было выявлено умеренное снижение объема непосредственного и отсроченного воспроизведения с относительной эффективностью категориальной подсказки (дизрегуляторного характера). Отмечалось, что непосредственное и отсроченное воспроизведение слов различались незначительно, а подсказка семантической категории при воспроизведении помогала вспомнить слово, что характерно для сосудистой мозговой недостаточности, заболеваний с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев и нормального старения [12].

При оценке эмоционального состояния с использованием шкалы HADS было получено, что балл по субшкале «тревога» составил - 7, по субшкале «депрессия» - 5. При проведении обследования с использованием шкалы депрессии Бека оценка составила 7 баллов, по шкале тревоги Гамильтона - 8 баллов, при оценке по шкале депрессии Гамильтона – 3 балла. Данные тестов, оценивающих эмоциональный статус, свидетельствовали об отсутствии аффективных нарушений у пациентки.

Таким образом, характер нарушений когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования у данной пациентки соответствовал стадии УКР и легкой деменции, на фоне ведущих нарушений нейродинамических и регуляторных параметров работы головного мозга, что подтверждалось данными большинства нейропсихологических тестов. При этом оценка функционального статуса пациентки по

модифицированной шкале Рэнкина составила 3 балла, по индексу повседневной активности Бартел – 85 баллов.

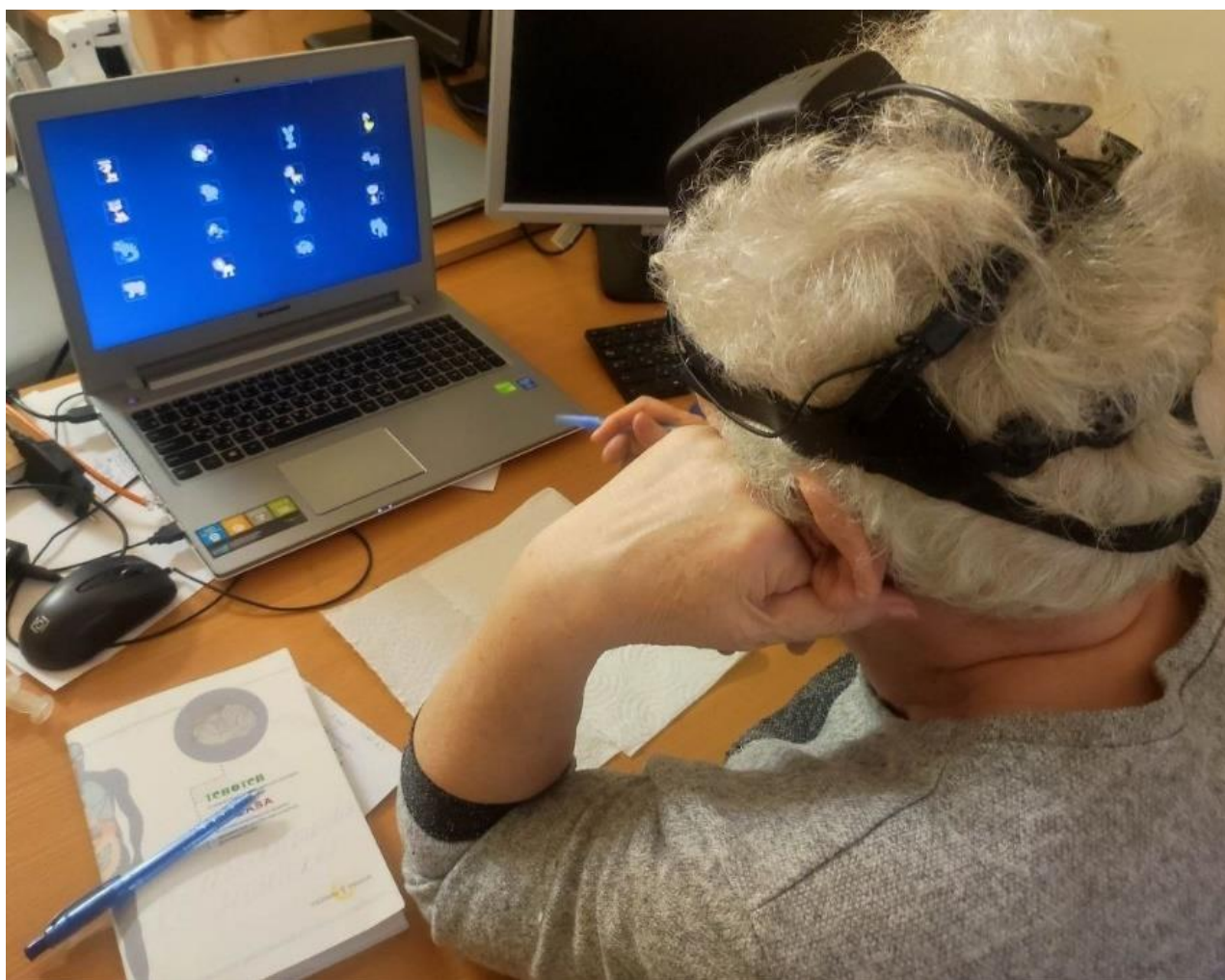
Пациентке проводилось лечение, включающее в себя фармакотерапию программы вторичной профилактики инсульта (Индапамид 2,5 мг утром, Лозартан 50 мг 2 раза в день, Аторвастатин 40 мг вечером, Бисопролол 1,5 мг утром, Аликсабан 5 мг 2 раза в день, Изосорбида моонитрат 20 мг 2 раза в день), физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия 0,5Гц на правые конечности область 15" №9), лечебную физкультуру, а также занятия с применением программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Нейрочат».

Занятия с применением программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Нейрочат» включали в себя упражнения на тренировку зрительной, слухоречевой, долговременной памяти, внимания, зрительного и пространственного гнозиса, праксиса, коммуникации. В связи с выраженной утомляемостью пациентки, первые два занятия были проведены с небольшим ограничением продолжительности занятия. Начиная с третьего дня, занятия проводились в полном объеме. Длительность первых двух занятий составила около 15-20 минут, длительность занятий, начиная с третьего время занятия составляла 25 минут (рисунок №7). Курс лечения составил №8 занятий.

В ходе занятий пациентке были предложены к выполнению задания в виде отслеживания арабских, а затем римских цифр в прямом и обратном порядке. Для тренировки зрительной памяти пациентке предъявлялось изображение геометрической фигуры, затем оно исчезало и на экране предъявлялись четыре изображения фигур, среди которых пациентке было необходимо найти ранее представленную фигуру. Для тренировки слуховой памяти были предложены к прослушиванию пять слов, на экране при этом присутствовали варианты как содержащие все необходимые слова, так и содержащие лишние, ранее не предъявляемые слова. Для тренировки долговременной памяти были использованы вопросы в тестовом формате, содержащие информацию о фактах и событиях из повседневной жизни. Для тренировки внимания к прослушиванию предлагался короткий рассказ, а пациентка должна была выбрать наиболее подходящее название из предложенных на экране вариантов, а также было использовано задание, в котором предъявлялись «зашумленные контурные изображения предметов», где пациентка выбирала из предложенных изображений те, в которых демонстрировались наибольшее их

количество. Для тренировки зрительного гнозиса было использовано задание, в котором среди предложенных контурных рисунков пациентка должна была выбрать один определенный предмет, изображение которого предъявлялось врачом ранее. Для тренировки пространственного гнозиса, из изображений предметов, которые находились в различных пространственных расположениях, необходимо было выбрать рисунок, где в правильном порядке (друг за другом) были расположены предметы. Для тренировки праксиса до начала задания врач производил постановку руки пациентки в определенную позицию, а затем возвращал руку в исходное положение, при этом глаза пациентки были закрыты. После этого пациентка открывала глаза и должна была выбрать из предложенных на экране изображение с правильной постановкой руки. Для тренировки процесса коммуникации были использованы сюжетные картинки, где нужно было выбрать уместную коммуникативную ситуацию для каждой из них, а также решить логическую задачу, где решение предполагалось только в уме, а выбор ответа состоял из двух возможных вариантов.

Рисунок №7. Занятие пациентки Н. с применением программного комплекса на основе высокотехнологичного ИМК+БОС «Нейрочат»



При проведении нейропсихологического тестирования в динамике по окончании курса у пациентки Н. были отмечены следующие результаты.

При проведении обследования с использованием шкалы МоСА после проведенного лечения, было получено, что общий балл составил - 28. Улучшение когнитивных функций было достаточно выраженным за короткий период наблюдения (оценка в динамике до и после лечения): оценка по шкале МоСА повысилась на 5 баллов, т.е. на 21,7% от исходного уровня. По данным ранее проведенного исследования Noble и соавторов, даже однократное проведение терапевтического сеанса с использованием высокотехнологичного интерфейса на основе ритма Р 300 у здоровых добровольцев позволяло добиться значительного повышения уровня пространственного внимания [150].

При детальной оценке доменов был отмечен прирост показателей, включая: «зрительно-конструктивные навыки» - 5 баллов (225%), «называние» - 3 балла, «внимание» - 5 баллов, «речь» - 2 балла (100%), «абстракция» - 2 балла, «отсроченное воспроизведение» - 5 баллов (125%), «ориентация» - 6 баллов.

При оценке в динамике было отмечено нарастание общего балла, балла при оценке доменов «зрительно-конструктивные навыки», «речь», «отсроченное воспроизведение», что свидетельствует о достижении нормативных показателей.

Время выполнения субтеста А теста слежения по окончании курса лечения составило 99,6 секунд, время выполнения субтеста В теста слежения – 180,2 секунд. Динамика для субтеста А составила 17,2 секунд, для субтеста В – 55,8 секунд, что свидетельствовало о повышении концентрации внимания, его устойчивости, а также о большей «интеллектуальной гибкости» при выполнении заданий.

При оценке с использованием «Таблиц Шульте» было отмечено уменьшение времени нахождения всех цифр: в первой таблице оно составило 78 секунд, во второй – 77,86 секунды, в третьей – 70,28 секунды, в четвертой – 77,15 секунды, в пятой – 80,6 секунды.

При проведении обследования с использованием теста «Кубики Кооса» результат составил 40 баллов.

При проведении обследования с использованием «10 слов по А.Р. Лурия» количество слов, которые повторила пациентка при первом предъявлении составило 5, при втором – 6 слов, при третьем – 6 слов, при четвертом – 8 слов, при предъявлении с пятого по седьмое – 7 слов, при восьмом и девятом предъявлении – 9 слов, при десятом предъявлении – 8 слов (рисунок №8). В динамике у пациентки Н. наблюдалось увеличение количества слов при каждом последующем предъявлении.

При оценке эмоционального статуса после проведенного курса лечения оценка по шкале депрессии Бека составила 7 баллов, при оценке по шкале тревоги Гамильтона – 4 балла, по шкале депрессии Гамильтона – 3 балла (рисунок №9). Эмоциональный статус пациентки Н. не показал отрицательной динамики, что также свидетельствовало о хорошей переносимости занятий, отсутствии перегрузок и безопасности проводимого лечения.

Оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина после проведенного лечения составила 3 балла. Индекс повседневной активности Бартел – 85 баллов. После курса проведенного лечения ухудшения функционального статуса отмечено не было.

Рисунок № 8. Результаты обследования с использованием теста «10 слов по А.Р.Лурия» пациентки Н. в динамике (до и после курса лечения)

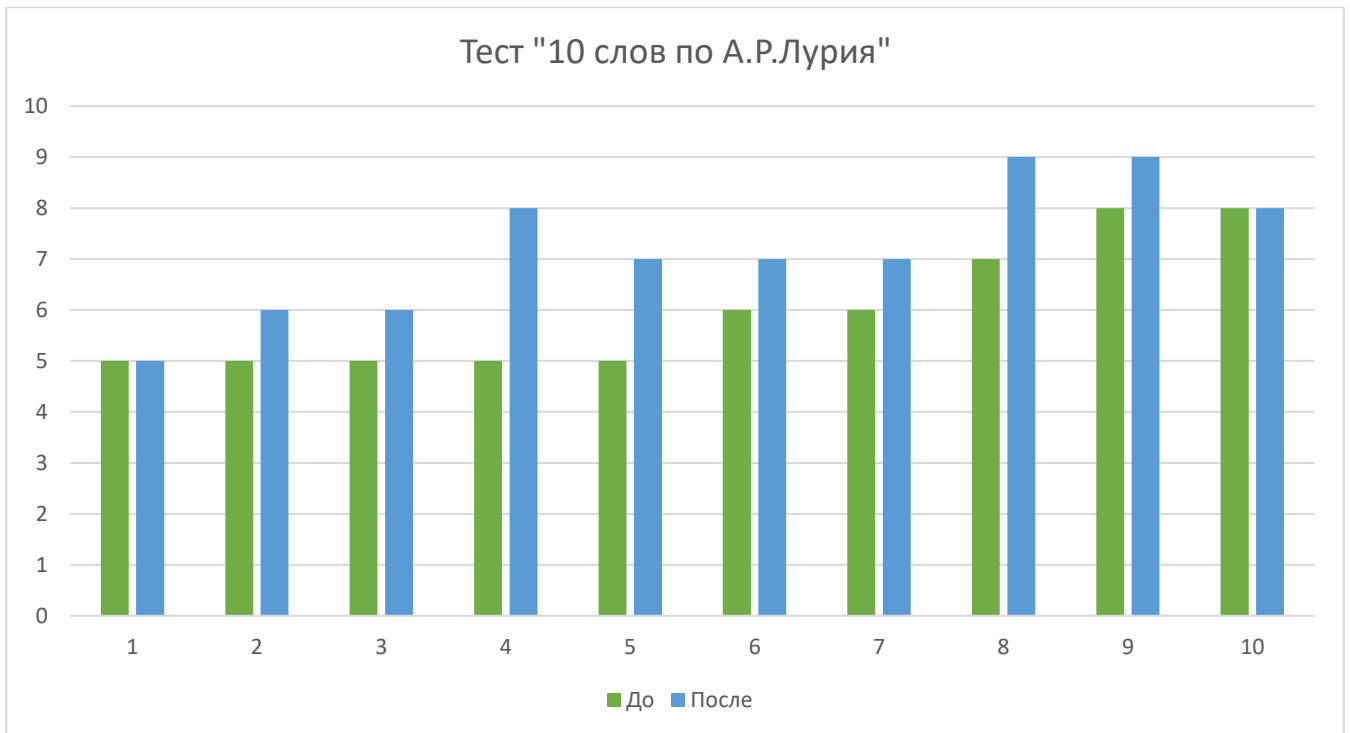
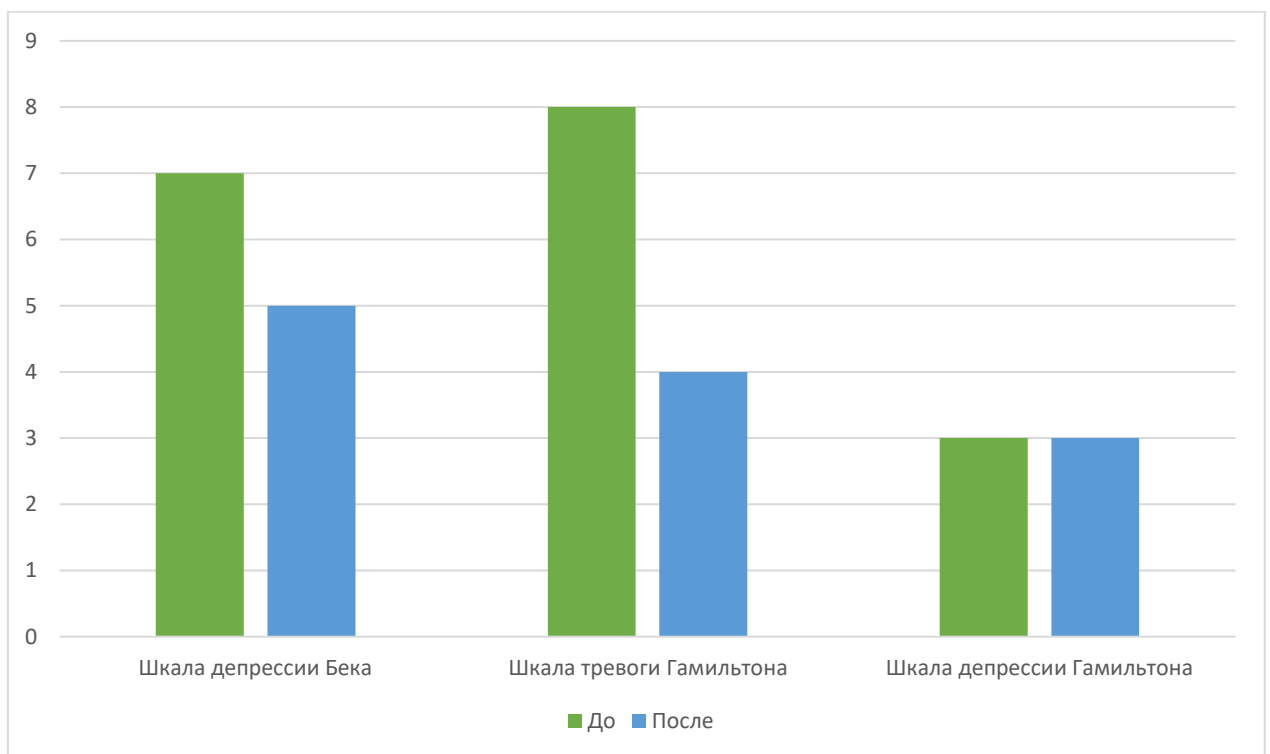


Рисунок №9. Динамика показателей эмоционального статуса пациентки Н. в динамике (до и после курса лечения)



Таким образом, в данном клиническом наблюдении была продемонстрирована положительная динамика восстановления постинсультных когнитивных нарушений с применением программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Нейрочат» у пациентки в раннем восстановительном периоде

инсульта. В результате проведенного лечения, у пациентки Н. было отмечено улучшение когнитивных функций за счет улучшения зрительно-конструктивных навыков, речи, памяти, нормализации исполнительных функций.

Клиническое наблюдение №2.

Пациентка И., 64 лет, находилась на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с диагнозом «Состояние после перенесенного ишемического инсульта в бассейне правой СМА на фоне гипертонической болезни, церебрального атеросклероза. Неуточненный подтип по TOAST. Левосторонний центральный гемипарез с выраженным нарушением двигательной функции руки. ШРМ 4. Сопутствующий: Гипертоническая болезнь 3ст. 3 ст. риск ССО 4» (I69.3).

Таблица №43. Реабилитационный диагноз пациентки И., 64 лет (согласно МКФ)

Домены		При поступлении	При выписке
Функции организма			
b117	Интеллектуальные функции	b117.2	b117.1
b140	Функции внимания	b140.2	b140.1
b1400	Устойчивость внимания	b140.2	b140.1
b1401	Переключение внимания	b140.2	b140.1
b1641	Организация и планирование	b1641.2	b1641.1
b280	Ощущение боли	b280.2	b280.2
b144	Функция памяти	b144.1	b144.1
b152	Функции эмоций	b152.2	b152.1
b420	Функция артериального давления	b420.2	b420.2
b4552	Утомляемость	b4552.2	b4552.1
b730	Функции мышечной силы (левая верхняя конечность)	b730.3	b730.2
b730	Функции мышечной силы (левая нижняя конечность)	b730.1	b730.1

b7308	Функции мышечной силы (мимические мышцы)	b7308.2	b7308.2
b735	Функции мышечного тонуса	b735.2	b735.2
b750	Моторно-рефлекторные функции	b750.2	b750.2
b770	Функции стереотипа походки	b770.2	b770.2
Структуры организма			
s110	Структура головного мозга	s110.271	s110.271
Активность и участие			
d135	Повторение	d135.22	d135.11
d160	Концентрация внимания	d 160.2	d 160.1
d163	Мышление	d163.21	d163.1
d177	Принятие решений	d163	d163
d330	Речь	d330.11	d330.11
d3501	Поддержание разговора	d3501.11	d3501.11
d3504	Разговор с множеством людей	d3504.11	d3504.11
d430	Поднятие и перенос объектов	d430.3	d430.2
d440	Использование точных движений кисти	d440.3	d440.2
d445	Использование кисти и руки	d445.3	d445.1
d450	Ходьба	d450.2	d450.1
d4503	Ходьба вокруг препятствий	d4503.2	d4503.1
d520	Уход за частями тела	d520.2	d520.1
d54	Надевание одежды	d540.2	d540.2
d5401	Снятие одежды	d5401.2	d5401.2

d6201	Обеспечение повседневными потребностями	d6201.11	d6201.11
d640	Выполнение работы по дому	d640.2	d640.1
d9204	Хобби	d9204.2	d9204.2
Факторы окружающей среды			
e1101	Лекарственные средства	e1101+3	e1101+3
e1201	Вспомогательные изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки внутри и вне помещений	e1101+1	e1101+1
e310	Семья и ближайшие родственники	e310.+2	e310.+2

При поступлении в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского пациентка предъявляла жалобы на слабость и неловкость в левой руке и ноге, нарушение походки, затруднение при подборе слов в разговоре. Также, со слов пациентки, стала отмечать трудности при концентрации внимания и снижение памяти, которые также существенно влияют на бытовую деятельность.

Anamnes morbi: Со слов пациентки, ухудшение состояния почувствовала внезапно, когда, находясь дома, отметила резко развившуюся слабость в левых конечностях. Пациентка не обратилась за медицинской помощью сразу же при появлении первых симптомов, однако через несколько дней, в связи с сохраняющейся слабостью в конечностях, а также появившимися нарушениями речи и выраженной рвотой, дочерью была вызвана бригада СМП. При осмотре бригадой СМП артериальное давление составило 180/100 мм рт.ст., гликемия 9,6 ммоль/л, далее была госпитализирована в ПИТ РСЦ стационара по месту жительства. При проведении КТ головного мозга: КТ-данные гиподенсивного очага в правой височно-теменной области - ОНМК по ишемическому типу (рисунок № 10). Находилась на лечении в ГКБ с диагнозом "Ишемический инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии на фоне гипертонической болезни". Также по месту жительства было проведено обследование: Рентгенография органов грудной клетки

— данных за патологические изменения не получено. ДС БЦА: признаки атеросклеротического, гемодинамически незначимого стенозирования БЦА. ЭХО-КГ: левые камеры сердца не расширены. Глобальная сократимость левого желудочка в норме. Участков гипокинеза не выявлено. Фракция выброса - 54%. Проводилась гипотензивная терапия (Периндоприл 4мг 2раза в сутки, Амлодипин 5 мг вечером, Аторвастатин 20мг вечером; Ацетилсалициловая кислота 100мг вечером), нейрометаболическая терапия (Цитиколин) и реабилитационные мероприятия с положительным эффектом (уменьшение слабости в ноге, улучшение общего самочувствия). Консультирована эндокринологом, выставлен диагноз «Стрессовая гипергликемия». Также из анамнеза известно, что пациентка ранее отмечала повышение артериального давления, однако постоянной терапии не принимала.

Рисунок №10. РКТ ГМ пациентки И., 64 лет.



Anamnesis vitae: Росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: гипертоническая болезнь 3 степени, риск ССО4. Перенесенные операции отрицает. Аллергоанамнез не отягощен. Образование высшее. В настоящее время работает продавцом. Семейное положение: замужем, есть две дочери. Вредные привычки отрицает.

Общий статус на момент осмотра: общее состояние удовлетворительное. Частота дыхательных движений составляла 17 в минуту. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 64 удара в минуту. По органам и системам без отклонений.

Неврологический статус: В сознании. По шкале комы Глазго (ШКГ) 15 баллов. В месте, времени и собственной личности ориентирована правильно. Общемозговых и менингеальных симптомов нет. ЧМН: глазные щели D=S, движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлые, D=S. Фотореакции прямая и содружественная D=S, живые. Фотореакция на конвергенцию и аккомодацию сохранена D=S. Нистагма нет. Болезненности точек выхода тройничного нерва на лице нет. Чувствительных расстройств на лице нет. Лицо асимметричное за счет выраженной сглаженности левой носогубной складки. Мягкое небо фонировано без ограничений, глотание не нарушено. Рефлекс с мягкого неба и задней стенки глотки сохранён D=S. Девиация языка влево. Рефлекторно-двигательная сфера: объем пассивных движений в конечностях полный. Сила мышц рук в проксимальных отделах составила D=5 S=4 балла, в дистальных отделах - D=5 S=2 балла, в ногах: сила мышц в проксимальных и дистальных отделах D=5 S=4 балла. Тонус мышц левых конечностей повышен по спастическому типу (2 балла по шкале Ashworth). Периостальные и сухожильные рефлексy: с рук D<S, средней живости. Коленные D<S, средней живости. Ахилловы рефлексy D=S, средней живости. Патологические рефлексy отсутствуют. Координация движений: пальце-носовую пробу выполняет слева неуверенно, справа выполняет удовлетворительно; пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно с двух сторон. В позе Ромберга устойчива. Походка спастико-паретическая. Нарушения чувствительности на туловище – тактильная и болевая левосторонняя гемигипестезия. Тазовые функции контролирует. Оценка по Шкале Рэнкина на момент поступления составляла 3 балла.

Результаты обследования: Анализ крови на реакцию Вассермана (RW), на поверхностный антиген вирусного гепатита В (HbsAg), вирус гепатита С (HCV), биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи – в пределах референсных значений. Электрокардиография – синусовый ритм с ЧСС 65 уд./ в мин.

Горизонтальное направление электрической оси сердца. Изменения миокарда левого желудочка.

Нейropsychологическое обследование.

При сборе анамнеза, проводимого в присутствии родственницы пациентки, ее дочери, у пациентки не отмечалось выраженных затруднений в изложении событий истории развития ее заболевания и достоверность информации соответствовала реально происшедшим с пациенткой. Проводилась объективная клиническая оценка во время беседы с пациенткой, включая анализ мнестической функции. Были заданы вопросы об отдаленных и текущих событиях ее жизни, вопросы касательно широко известных недавних и отдаленных событий общественно-политической жизни, общества, известных личностей, включая место, время, обстоятельства и впечатления пациентки. Пациентка отвечала правильно, с интересом обсуждала подробности. При этом при оценке слухоречевой модальности памяти, зрительной памяти не отмечалось недопонимания. Обращала на себя внимание быстрая истощаемость, снижение внимания, требовалось повторение отдельных вопросов, так как пациентка отвлекалась, обращая внимание на находящиеся на столе предметы.

При проведении обследования с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) результат составил 25 баллов, что свидетельствовало о наличии додементных когнитивных нарушений. При проведении обследования с использованием шкалы MoCA показатель общего балла до начала лечения составил 22 балла, при оценке по отдельным доменам были получены следующие результаты: «зрительно-конструктивные навыки» - 2 балла, «называние» - 3 балла, «внимание» - 3 балла, «речь» - 2 балла, «абстракция» - 2 балла, «отсроченное воспроизведение» - 4 балла, «ориентация» - 6 баллов, что свидетельствовало о грубом нарушении в доменах «зрительно-конструктивные навыки» и «внимание».

При проведении обследования с использованием теста слежения время для выполнения «субшкалы А» составило 53,7 секунды, время для выполнения «субшкалы В» – 100,5 секунды. Данные результаты свидетельствовали о недостаточности концентрации внимания, снижении когнитивного контроля.

При проведении обследования с использованием методики «таблицы Шульте» время, необходимое для нахождения всех цифр в первой таблице составило 74,7 секунды, во второй – 58,7 секунд, в третьей – 73,3 секунды, четвертой – 71,4 секунды, пятой – 60,6

секунды. Время, необходимое для указания и называния цифр в каждой таблице, превышало нормативные значения, концентрация внимания была недостаточной, отмечалась неустойчивость, быстрое истощение, отвлечение пациентки при выполнении задания, что требовало от врача, проводившего обследование, неоднократного повторения команды, дополнительного «сигнала» с целью привлечения внимания пациентки и продолжения проведения процедуры тестирования.

При проведении обследования с использованием теста «Кубики Кооса» оценка составила 40 баллов.

При проведении обследования с использованием теста «10 слов по А.Р. Лурия» количество слов, повторенных пациентами при первом предъявлении – 6, при втором – 8 слов, при третьем предъявлении – 6 слов, при четвертом предъявлении – 7 слов, при пятом предъявлении – 9 слов, при шестом и седьмом предъявлениях – 8 слов, при предъявлениях с восьмого по десятое – 9 слов.

При оценке эмоционального состояния до начала лечения с использованием шкалы HADS, было отмечено, что оценка по субшкале «тревога» составила 5 баллов, оценка по субшкале «депрессия» – 8 баллов. При проведении обследования с использованием шкалы депрессии Бека до начала лечения оценка составила 13 баллов, по шкале тревоги Гамильтона – 5 баллов, по шкале депрессии Гамильтона – 7 баллов. Оценка эмоционального статуса с использованием оценочных клинических шкал свидетельствовала об имеющейся депрессии и тревожном расстройстве.

При оценке функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина до начала лечения было получено 3 балла, по индексу повседневной активности Бартел – 75 баллов.

Пациентка получала лечение, включающее в себя фармакотерапию вторичной профилактики инсульта (Периндоприл 4 мг 2 раза в сутки; Амлодипин 5 мг вечером; Аторвастатин 20 мг вечером; Ацетилсалициловая кислота 100 мг), физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия 0,5 Гц на левые конечности 15" №7), лечебную физкультуру, а также тренировки на комплексе ИМК+БОС «Экзокисть-2».

Занятия с применением программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Экзокисть-2» включали в себя упражнения на тренировку воображения движения (раскрывание кистей рук). Длительность каждого

занятия составила около 30 минут. Каждое занятие состояло из 3-х тренингов, длительностью 8,5 минут и перерывом около одной минуты для отдыха пациентки.

На экране были представлены изображения, имитирующие виртуальные правую и левую руки, за раскрытием кистей которых пациентка должна была следить. Перед попеременным раскрытием рук происходило подсвечивание той руки, раскрытие кисти которой будет происходить в ближайшие секунды, при этом на данном этапе пациентка должна была подготовиться к воображению раскрытия собственной одноименной кисти руки.

Затем наступала фаза расслабления, когда пациентка не воображала раскрытие кистей.

Далее следовала новая команда в виде подсветки кисти виртуальной руки с последующей необходимостью воображения раскрытия кисти (рисунок №11).

Рисунок №11. Занятие пациентки И. на комплексе ИМК+БОС «Экзокисть-2»



При повторном обследовании по окончании курса лечения у пациентки И. были получены следующие результаты.

При оценке мышечной силы руки в дистальных отделах левой кисти отмечалось увеличение силы до 3 баллов. По шкале Ashworth оценке мышечного тонуса составила 2 балла (без динамики от исходного уровня).

При проведении обследования с использованием шкалы МоСА общий балл составил 27, при оценке отдельных доменов: «зрительно-конструктивные навыки» - 5 баллов, «называние» - 3 балла, «внимание» - 5 баллов, «речь» - 2 балла, «абстракция» - 2 балла, «отсроченное воспроизведение» - 4 балла, «ориентация» - 6 баллов. У пациентки было получено улучшение в доменах «зрительно-конструктивные навыки» (225%) и «внимание» (166,7%), «отсроченное воспроизведение» (133,4%). В динамике также было отмечено увеличение общего балла, при этом он достиг нормативных значений.

При проведении обследования с использованием теста слежения время выполнения «субтеста А» составило 49,2 секунды, «субтеста В» – 96,2 секунды. При интерпретации результатов, у данной пациентки отмечалась положительная динамика. Сократилось время выполнения обоих субтестов: для «субтеста А» сокращение времени выполнения составило - 4,5 секунды, для «субтеста В» сокращение времени выполнения составило - 4,3 секунды, что говорило в пользу положительных изменений, связанных с повышением концентрации внимания, интеллектуальной гибкости, адекватности когнитивного контроля деятельности, свидетельствуя о регрессе нарушений – недостаточности, в первую очередь, управляющих функций с присущей ей замедленностью когнитивных процессов (брадифренией).

При обследовании с использованием таблиц Шульте время нахождения всех цифр в первой таблице составило 48,5 секунды, во второй – 42 секунды, в третьей – 37,1 секунды, в четвертой – 39,4 секунды, в пятой – 33,1 секунды. Была отмечена отчетливая положительная динамика у данной пациентки после проведенного лечения в выполнении достаточно сложной когнитивной задачи, показатели теста после проведенного курса были в пределах нормативных.

При оценке теста «Кубики Кооса» результат составил 43 балла (до начала лечения оценка составила 40 баллов).

При оценке теста «10 слов по А.Р. Лурия» количество слов, повторенных пациенткой при первом и втором предъявлениях составило 8 слов, при третьем и четвертом – 9 слов,

при пятом и шестом – 8 слов, при седьмом предъявлении – 10 слов, при восьмом и девятом предъявлениях – 9 слов, при десятом предъявлении – 9 слов (рисунок №12). В связи с сохраняющимися показателями, отражающими нормативные значения, нарушений памяти выявлено не было, при этом было отмечено улучшение процесса воспроизведения.

При оценке эмоционального статуса после курса лечения оценка по шкале депрессии Бека составила 6 баллов, при оценке по шкале тревоги Гамильтона – 4 балла, по шкале депрессии Гамильтона – 5 баллов (рисунок №13). У данной пациентки было отмечено уменьшение выраженности тревожных нарушений до уровня нормативных значений.

При оценке функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина – 3 балла, при оценке индекса повседневной активности Бартел было отмечено нарастание показателя до 80 баллов (до начала лечения оценка составила 75 баллов), что свидетельствовало об адаптации, улучшении функционального статуса пациентки.

Рисунок № 12. Результаты обследования с использованием теста «10 слов по А.Р. Лурия» пациентки И. в динамике (до и после курса лечения)

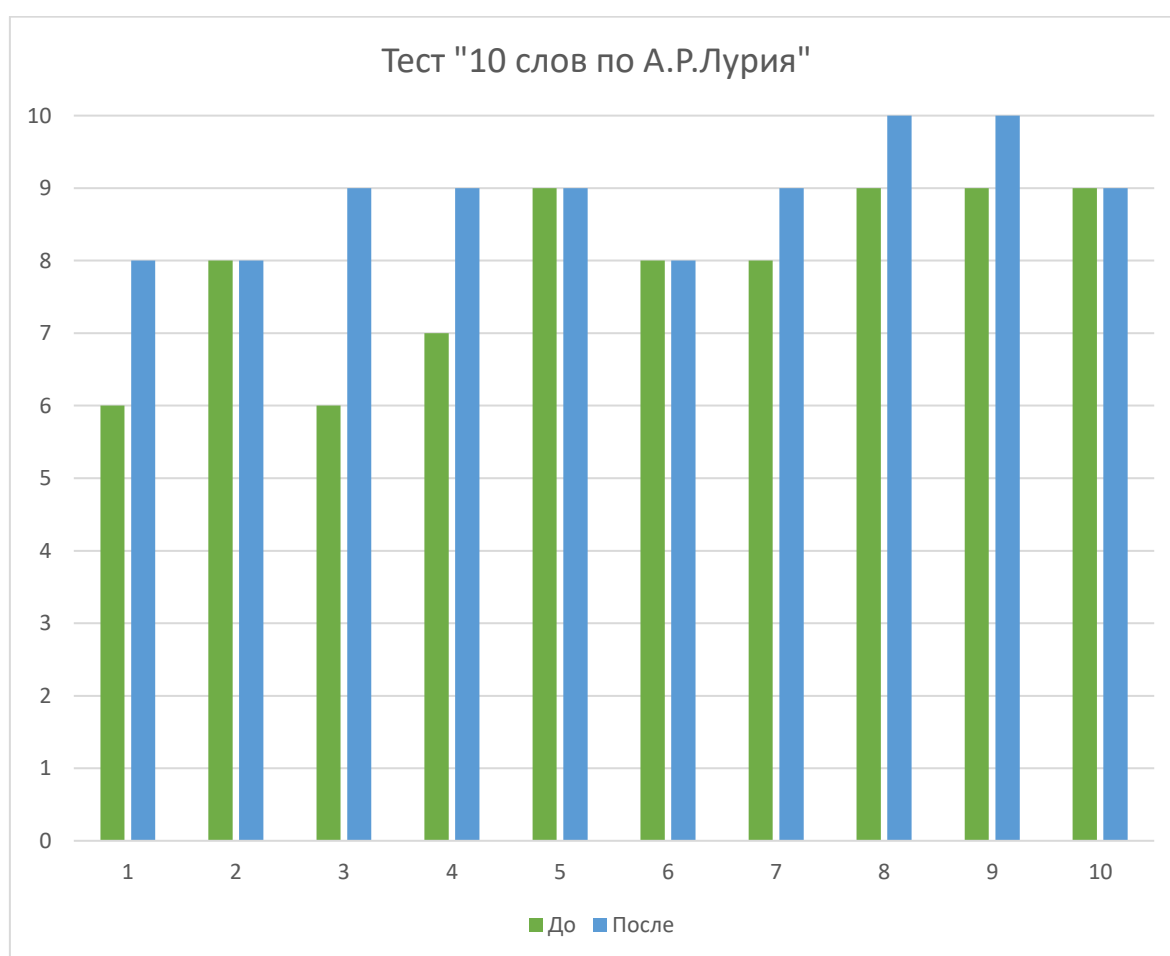
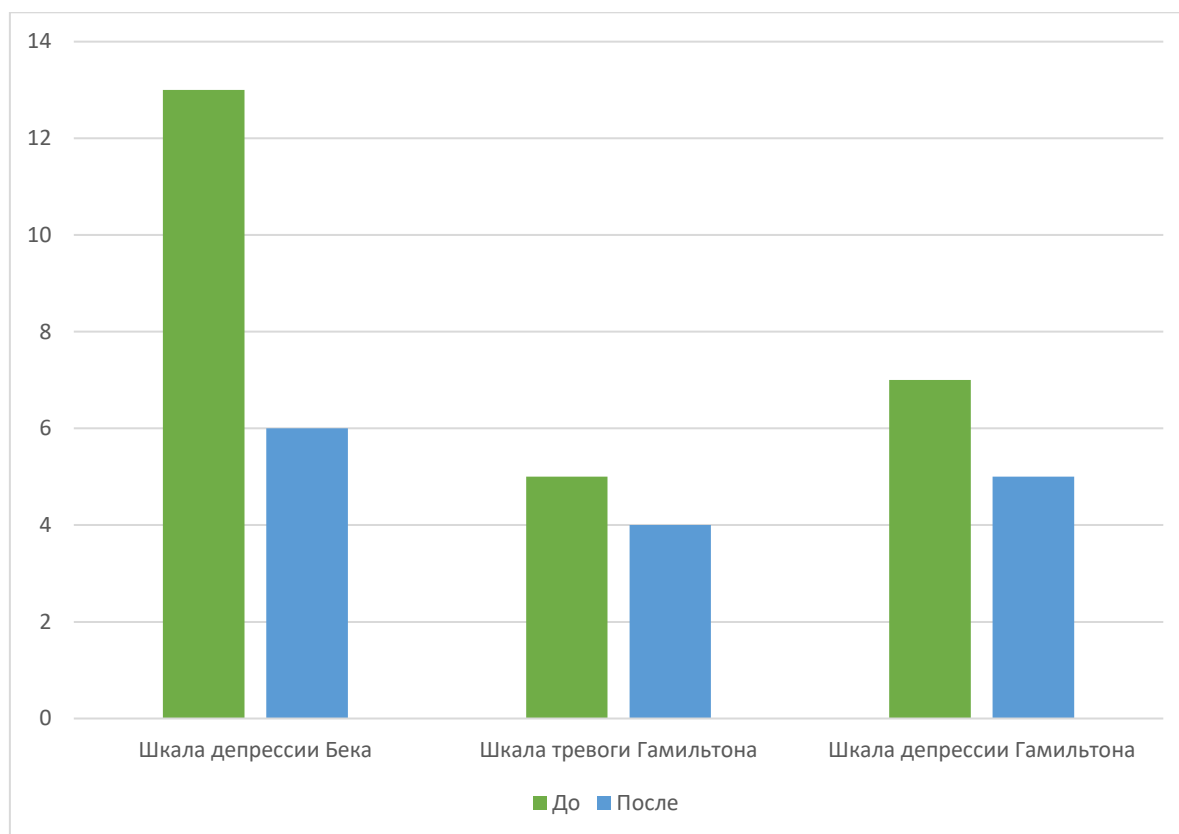


Рисунок №13. Динамика показателей эмоционального статуса пациентки И. в динамике (до и после курса лечения)



Таким образом, в данном клиническом наблюдении была продемонстрирована положительная динамика восстановления постинсультных нарушений после проведенного лечения с использованием программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Экзокисть-2» у пациентки в позднем восстановительном периоде инсульта.

В результате проведенного лечения, у пациентки Б. было отмечено улучшение зрительно-конструктивных навыков (согласно шкале МоСА, теста «Кубики Кооса»), концентрации внимания (согласно методике «Таблицы Шульте», тесту слежения), процесса свободного воспроизведения вербальной информации без подсказок (согласно тесту «10 слов по А.Р. Лурия»), уменьшении степени выраженности тревоги, а также улучшении функционального статуса.

ГЛАВА 7

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Церебральный инсульт представляет собой ведущую причину инвалидизации взрослого населения, связанную не только с двигательными расстройствами, но и нарушением высших корковых функций в результате перенесенного острого церебрального эпизода. Комплекс широко используемых нефармакологических методов, включающих разнообразные компьютеризированные тренинги, работу специалистов-нейропсихологов, логопедов, все еще оказывается недостаточным для восстановительного процесса после инсульта и поиск новых современных возможностей, по-прежнему, чрезвычайно актуален.

Внедрение в процесс медицинской реабилитации высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер с БОС, связанный с технологическим прогрессом, новыми разработками, влияющими на сложные сетевые механизмы нейропластичности головного мозга, позволяет осуществлять самые сложные задачи, связанные с нейробиоуправлением, повышая не только когнитивный потенциал, но и уровень мотивации пациента, вовлеченность в процесс лечения, меняя эмоциональное состояние пациента и его функциональный статус.

Многочисленные работы, связанные с успехами использования высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер с БОС, демонстрируют настоящий прорыв в двигательной реабилитации [54; 134], при этом вопросы коррекции когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств, включая, безусловно, проблемы безопасности новых технологий, остаются открытыми и еще недостаточно изученным, что требует проведения новых клинических исследований, организованных на хорошем методологическом уровне.

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности лечения пациентов в восстановительном периоде церебрального инсульта, имеющих когнитивные нарушения, с использованием высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер с БОС.

Задачами работы являлись: разработка новой методики лечения пациентов в восстановительном периоде инсульта с использованием высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер, включающего программный комплекс ИМК+БОС «Нейрочат»; оценка безопасности использования ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» у пациентов на основе изучения динамики показателей когнитивного

статуса и эмоционального состояния; оценка эффективности ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» в коррекции когнитивных расстройств; оценка эффективности ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» в коррекции функционального статуса пациентов; оценка сравнительной эффективности использования ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта.

В ходе данной работы были применены такие *методы исследования*, как: клинический, включая оценку соматического и неврологического статуса пациентов; нейровизуализационный; нейропсихологические методы с использованием оценочных клинических шкал; статистический.

Для нейропсихологической оценки были использованы тесты оценки когнитивных и аффективных нарушений: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест слежения (TMT), субтест 9 теста Векслера «Кубики Кооса», методика «Таблицы Шульте», тест «10 слов» по А.Р.Лурия, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала депрессии Бека, шкала тревоги Гамильтона (HARS), шкала депрессии Гамильтона (HDRS). Для оценки функционального статуса были использованы модифицированная шкала Рэнкина (mRS), а также индекс повседневной активности Бартел (BI). В ходе оценки неврологического статуса была применена Британская шкала оценки мышечной силы (MRS). Оценка неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование, оценка эмоционального статуса проводились в первый день поступления в неврологическое отделение и по окончании курса лечения.

В соответствии с целью и задачами исследования, пациенты были рандомизированы с помощью метода «конвертов». Пациенты основной группы (n=37) получали лечение с использованием программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Нейрочат» в дополнение к стандартным методам лечения. Алгоритм занятия проводился в соответствии с запатентованным способом реабилитации пациентов, перенесших инсульт (Патент РФ 2742071 от 02.02.2021, заявка №2020129680 от 08.09.2020) и включал последовательную тренировку зрительной, слухоречевой и долговременной памяти, внимания, зрительного и пространственного гнозиса, праксиса, коммуникации, а также решение логических задач. Общий курс составлял 8-10 занятий. Также пациенты получали фармакотерапию, включающую препараты для вторичной

профилактики инсульта. Пациентам группы сравнения ($n=33$) проводилось лечение с использованием программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер ИМК+БОС «Экзокисть-2» в дополнение к стандартным методам лечения. Пациентам контрольной группы ($n=19$) проводилось стандартное лечение, включающее компьютеризированные когнитивные тренинги на программном комплексе «Нейроника», физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, лазеротерапия, электростимуляция, синусоидальные модулированные токи), занятия лечебной физкультурой, медицинский массаж и фармакотерапия для вторичной профилактики инсульта.

В основную группу было включено 37 пациентов, среди них было 32 мужчин и 5 женщин. Средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 11,4$ лет. В группу сравнения было включено 33 пациента, из них был 27 мужчин и 5 женщин. Средний возраст пациентов данной группы составил $60,5 \pm 9,9$ лет. В контрольную группу были включены 19 пациентов - 12 мужчин, 7 женщин. Средний возраст пациентов – $65,4 \pm 8,3$ лет. Средний срок давности перенесенного инсульта у пациентов в исследовании составлял $5,3 \pm 3,54$ месяца.

Среди пациентов, включенных в исследование, 80 пациентов перенесли ишемический инсульт, 9 пациентов - геморрагический. Среди пациентов с ишемическим инсультом у 40 инсульт развился в бассейне левой СМА, у 29 - в бассейне правой СМА, у 11 - в вертебрально-базиллярном бассейне. У пациентов с ишемическим инсультом в соответствии с классификацией TOAST был диагностирован: атеротромботический подтип - у 29 пациентов, неуточненный подтип - у 27, лакунарный подтип - у 17, кардиоэмболический подтип - у 5. Тяжесть течения инсульта оценивалась по шкале NIHSS. Инсульт тяжелого течения был диагностирован у 3 пациентов; инсульт средней тяжести течения – у 60 пациентов, у 26 пациентов – инсульт легкой степени тяжести течения по шкале NIHSS.

Пациенты всех трех групп были сопоставимы по всем ведущим признакам: полу ($p=0,464$), возрасту ($p=0,143$), типу инсульта ($p=0,913$), наличию двигательного ($p=0,127$) и когнитивного дефицита ($p=0,375$ согласно шкале MMSE), уровню образования ($p=0,495$), аффективных нарушений ($p=0,798$ согласно показателю «тревога» по HADS; $p=0,098$ согласно показателю «депрессия» по HADS), показателям функциональной активности ($p=0,307$ согласно модифицированной шкале Рэнкина) и активности повседневной жизни ($p=0,187$ согласно индексу активности Бартел).

В ходе проведенного исследования нами была впервые разработана новая методика лечения пациентов в восстановительном периоде инсульта, имеющих когнитивные нарушения, с использованием высокотехнологичного интерфейса мозг-компьютер, включающего программный комплекс ИМК+БОС «Нейрочат» на основе ритма Р300 с последовательными тренировочными ментальными упражнениями под контролем воображения больного, основанного на анализе синхронной обработки паттернов электроэнцефалограммы и биологической обратной связью («Способ реабилитации пациентов, перенесших инсульт» Патент РФ 2742071 от 02.02.2021, заявка №2020129680 от 08.09.2020).

Учитывая возможности влияния высокотехнологичных устройств на частоты электрической активности мозга, включая стандартные диапазоны тета-, альфа-, отношение альфа/тета-, бета-, гамма-, сенсомоторные ритмы, связанные с различными когнитивными, поведенческими и эмоциональными паттернами, в данной работе была поставлена задача изучения безопасности нейробиоуправления при когнитивной нагрузке.

В связи с этим, *на первом этапе в ходе выполнения работы* для оценки безопасности применяемых ИМК+БОС «Нейрочат» (ТУ РНТЕ.467219.035) на основе анализа паттерна (Р300) и программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2» (РУ № РЗН 2018/7681 от 10.10.2018 по ТУ 32.50.50-003-64412177-2016) на основе анализа паттерна (мю-ритм) при проведении лечения было изучено их влияние на эмоциональное состояние пациентов, включая оценку перенсимости с вниманием к динамике общего состояния, субъективных симптомов и показателей нейропсихологического обследования с использованием оценочных клинических шкал.

При проведении исследования у пациентов не было зафиксировано нежелательных явлений. В ходе лечебных процедур мониторировались показатели системной гемодинамики и сатурации, которые находились в пределах референсных значений. Пациенты не предъявляли жалобы на ухудшение самочувствия и настроения, ухудшение когнитивных функций либо чувство неудовлетворенности лечением. Все пациенты, включенные в исследование, успешно завершили его.

Для изучения влияния на эмоциональный статус пациентов, оценивалась динамика показателей клинических шкал тревоги и депрессии у пациентов с исходной оценкой, соответствующей «нормативным значениям» (отсутствие достоверно выраженных

симптомов тревоги и депрессии), или незначительным нарушениям, характеризующимся «субклинически выраженной тревогой/депрессией».

Проведенный анализ с использованием оценочных клинических шкал тревоги и депрессии до и после лечения у пациентов в восстановительном периоде инсульта с исходно «нормативным значениям» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), или незначительным нарушениям, характеризующимся «субклинически выраженной тревогой/депрессией» не выявил статистически значимого повышения показателей по шкале депрессии Бека, по шкале тревоги Гамильтона (HARS), шкале депрессии Гамильтона (HDRS). Более того, полученные результаты свидетельствовали о регрессе имеющихся нарушений у пациентов, составляющих группу, имевших исходно легкие расстройства, что говорит о безопасности проводимой терапии с использованием высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер: ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2».

При оценке эмоционального состояния пациентов всех трех групп *по шкале депрессии Бека* было получено статистически значимое снижение показателей: у пациентов основной группы ($n=37$) ($p=0,007$), группы сравнения ($n=33$) ($p<0,001$) и контрольной группы ($n=19$) ($p=0,005$). Также была оценена динамика (Δ) медианы Ме общего балла шкалы депрессии Бека – для пациентов всех трех групп результаты были сопоставимы (согласно критерию Краскела-Уоллиса $p=0,236$). Обращало на себя внимание при более детальном анализе, что только у пациентов основной группы ($p=0,002$) и группы сравнения ($p<0,001$), получавших лечение с использованием высокотехнологичных интерфейсов, была зарегистрирована статистически значимая положительная динамика при оценке показателей субшкалы когнитивно-аффективных проявлений, в отличие от пациентов контрольной группы ($p=0,067$).

При оценке *по шкале тревоги Гамильтона (HARS)* статистически значимое снижение показателей было зарегистрировано у пациентов всех трех групп (для основной группы $p<0,001$ и группы сравнения $p<0,001$, контрольной группы $p=0,003$; при оценке согласно критерию Данна с использованием поправки Бонферрони $p_{1-2}=1,0$, $p_{1-3}=1,0$, $p_{2-3}=1,0$).

При оценке *по шкале депрессии Гамильтона (HDRS)* статистически значимая положительная динамика для общего балла была зарегистрирована у пациентов всех трех групп: ($p<0,001$ у пациентов основной группы и группы сравнения, $p=0,008$ у пациентов

контрольной группы. При детальной оценке по субшкалам было отмечено, что для субшкалы, характеризующей аффективно-когнитивные симптомы депрессии, статистически значимая положительная динамика была получена для пациентов всех трех групп ($p < 0,001$ для пациентов основной группы и группы сравнения; $p = 0,012$ для пациентов контрольной группы). При оценке субшкалы, характеризующей соматические проявления депрессии, статистически значимая положительная динамика была получена у пациентов основной группы ($p = 0,036$) и пациентов группы сравнения ($p = 0,028$), у пациентов контрольной группы статистически значимой положительной динамики получено не было ($p = 0,067$). Назначение лечения с применением высокотехнологичных ИМК+БОС «Нейрочат» и «Экзокисть-2» статистически значимо влияло не только на общий балл по шкале депрессии Гамильтона и балл по субшкале, характеризующей когнитивно-аффективные симптомы, но, в отличие от стандартной терапии, также и на субшкалу соматических проявлений депрессии.

На втором этапе работы эффективность применения программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» у пациентов в восстановительном периоде инсульта, сравнивалась с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2», а также с применением стандартной терапии. В динамике до и после окончания курса лечения была произведена оценка состояния когнитивных функций. При использовании *Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)* были получены следующие результаты. У пациентов основной группы ($n = 37$) была отмечена статистически значимая положительная динамика для показателя общего балла ($p < 0,001$), а также доменов «зрительно-конструктивные навыки» ($p < 0,001$), «внимание» ($p = 0,047$), «отсроченное воспроизведение» ($p < 0,001$), «ориентация» ($p = 0,033$). У пациентов группы сравнения ($n = 33$) статистически значимая динамика была зарегистрирована для показателей общего балла ($p < 0,001$), а также для доменов «зрительно-конструктивные навыки» ($p = 0,003$), «отсроченное воспроизведение» ($p = 0,001$) и «ориентация» ($p = 0,027$). У пациентов контрольной группы ($n = 19$) статистически значимая динамика выявлена только для показателя общего балла ($p = 0,003$). При анализе по отдельным доменам статистически значимой динамики отмечено не было.

Для более детальной оценки была поставлена задача сравнения эффективности в зависимости от исходного значения общего балла по шкале MoCA (до начала лечения) и было получено, что у пациентов в *основной группе* данный показатель не был

определяющим признаком эффективности проведенного лечения. Лечение было одинаково эффективным у пациентов во всех исследуемых подгруппах, начиная от значения «по шкале MoCA $\leq$ 25» и заканчивая значением «по шкале MoCA $\leq$ 20». Было отмечено статистически значимое улучшение показателей до и после лечения, при этом, (Δ) Ме общего балла по шкале MoCA до и после лечения всегда превышала показатели в контрольной группе. То есть, использование программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» (*основная группа*) не имело ограничений, связанных с исходной оценкой по шкале MoCA до начала лечения и было эффективным для применения у пациентов в исследовании даже с исходно значимо выраженными когнитивными нарушениями, включая оценку до лечения «MoCA $\leq$ 20 баллов», что, безусловно, расширяет лечебные возможности у пациентов в восстановительном периоде инсульта.

У пациентов в группе сравнения при использовании программного комплекса на основе высокотехнологичного интерфейса ИМК+БОС «Экзокисть-2» также отмечалась статистически значимая положительная динамика в виде увеличения показателя общего балла по шкале MoCA при сравнении значений до и после лечения во всех исследуемых подгруппах, начиная от исходного значения «по шкале MoCA $\leq$ 25» и заканчивая значением «по шкале MoCA $\leq$ 20». Однако, преимущество перед результатами лечения в контрольной группе, по данным анализа динамики общего балла и (Δ) Ме по шкале MoCA до и после лечения сохранялось только при исходном значении для подгрупп «по шкале MoCA $\leq$ 25» «по шкале MoCA $\leq$ 24», «по шкале MoCA $\leq$ 23» и «по шкале MoCA $\leq$ 22». При использовании ИМК+БОС «Экзокисть-2» эффект превосходил результаты стандартной терапии лишь при исходном показателе по шкале MoCA не менее 22 баллов, при меньшем значении результаты были сопоставимы и отмечалась лишь только тенденция к уменьшению достоверности различий между лечебными результатами группы сравнения и контрольной группы.

У пациентов в *контрольной группе* отмечалась статистически значимая положительная динамика по данным оценки общего балла по шкале MoCA до и после проведенного лечения. При этом, эффективность проводимого лечения была статистически значимо ниже, по сравнению с показателями в основной группе вне зависимости от исходного значения общего балла по шкале MoCA до лечения.

Проведенная более детальная оценка *отдельных доменов по шкале MoCA* с применением статистического непараметрического анализа по критерию знаков

Вилкоксона показала, что наибольший прирост после проведенного лечения отмечался в домене «зрительно-конструктивные навыки» (100%), «отсроченное восприятие» (81%) у пациентов основной группы. В домене «внимания» отмечалась положительная динамика исключительно у пациентов в основной группе, достигая значения 80%, что соотносится с ранее полученными данными о характеристике компонента Р300, лежащего в основе использования программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» и имеющего особое избирательное влияние на показатели внимания [54; 150]. У пациентов в группе сравнения были получены меньшие показатели прироста по данным доменам: «зрительно-конструктивные навыки» (78%), «отсроченное воспроизведение» (75%). При этом в домене «ориентация» прирост был у 95% в группе.

В ходе настоящего исследования при комплексном нейропсихологическом обследовании пациентов был также оценен *тест слежения (Trail Making Test, TMT)*. У пациентов *основной группы* статистически значимая положительная динамика до и после проведенного лечения была отмечена по субшкалам А и В теста слежения (для субшкалы А - $p=0,005$; для субшкалы В - $p=0,003$); у пациентов *группы сравнения* – была также отмечена статистически значимая положительная динамика при сравнении данных до и после лечения по обеим субшкалам (для субшкалы А - $p=0,05$; для субшкалы В - $p=0,022$). При этом при множественном попарном сравнении была отмечена статистически значимо большая положительная динамика у пациентов в основной группе по субшкале В ($p_{1-2}<0,001$), в отличие от группы сравнения. У пациентов контрольной группы в восстановительном периоде инсульта при сравнении результатов нейропсихологического обследования до и после лечения с использованием теста слежения статистически значимой динамики отмечено не было по субшкале А ($p=0,314$) и по субшкале В ($p=0,573$).

При оценке субтеста 9 теста Векслера «Кубики Кооса» (*Kohs Block Design Test*) статистически значимая динамика была зарегистрирована только у пациентов основной группы ($p=0,005$) и у пациентов группы сравнения ($p=0,045$), при этом пациенты контрольной группы ($p=0,813$) не продемонстрировали ее.

При обследовании с помощью теста «Таблицы Шульте» статистически значимая положительная динамика у пациентов основной группы была зарегистрирована для времени нахождения всех цифр во всех предложенных пяти таблицах ($p<0,001$); у пациентов группы сравнения - также для всех пяти таблиц (для первой таблицы $p=0,044$, второй – $p=0,003$, третьей – $p=0,004$, четвертой - $p<0,001$, пятой – $p=0,002$); у пациентов

контрольной группы – не отмечено статистически значимой динамики, за исключением показателя времени для нахождения всех цифр только третьей таблицы ($p=0,003$).

При оценке теста «10 слов по А.Р.Лурия» было отмечено положительное влияние использования высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер и стандартной терапии ($p<0,05$; $p<0,001$; $p<0,005$). При этом, показатели у пациентов основной группы превышали таковые в группе сравнения и контрольной группе при всех десяти предъявлениях.

Таким образом, результаты, полученные при проведении нейропсихологического обследования, включая шкалу МоСА ($p1-2=0,047$, $p1-3=0,001$, $p2-3=0,041$); тест слежения (для субшкалы А $p1-2=0,0509$, $p1-3=0,414$, $p2-3=0,1$; для субшкалы В $p1-2<0,001$, $p1-3<0,001$, $p2-3<0,001$); методику «Таблицы Шульте», субтесту 9 теста Векслера «Кубики Кооса» ($p=0,005$; $p=0,045$; $p=0,182$), по тесту «Запоминания 10 слов по А.Р. Лурия» (для ИМК+БОС «Нейрочат»), демонстрировали статистически значимый регресс когнитивных расстройств у пациентов в восстановительном периоде инсульта на фоне применения ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2», превышая результаты стандартной терапии.

Сравнительная оценка использования высокотехнологичных ИМК у пациентов основной группы и группы сравнения в *раннем и позднем восстановительном периоде* с использованием шкалы МоСА показала, что лечение с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» было одинаково эффективно вне зависимости от периода инсульта. Было выявлено, что лечение с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» продемонстрировало лучшее восстановление в раннем восстановительном периоде инсульта, чем использование ИМК+БОС «Экзокисть-2» (динамика общего показателя по шкале МоСА $p=0,014$), при этом использование высокотехнологичных ИМК+БОС показали равную эффективность в позднем восстановительном периоде инсульта (динамика общего показателя по шкале МоСА $p=0,344$).

При оценке значений по шкале МоСА у пациентов в *раннем восстановительном периоде инсульта* у пациентов в основной группе ($n=23$) статистически значимая динамика была получена для значения показателя общего балла ($p<0,001$), доменов «зрительно-конструктивные навыки» ($p<0,001$), «отсроченное воспроизведение» ($p=0,01$) и «ориентация» ($p=0,012$). У пациентов группы сравнения ($n=22$) статистически значимая

динамика была получена для значения общего балла ($p < 0,001$), доменов «зрительно-конструктивные навыки» ($p = 0,015$), «отсроченное воспроизведение» ($p = 0,003$) и «ориентация» ($p = 0,043$).

При оценке показателей обследования пациентов по шкале МоСА в *позднем восстановительном периоде инсульта* в основной группе ($n = 14$) была получена статистически значимая динамика для показателей общего балла ($p = 0,002$), а также доменов «зрительно-конструктивные навыки» ($p = 0,001$) и «отсроченное воспроизведение» ($p = 0,029$). У пациентов группы сравнения ($n = 11$) статистически значимая динамика была получена только для показателя общего балла ($p = 0,011$), не демонстрируя при этом статистически значимой динамики по отдельным доменам.

Анализ динамики показателя *активности повседневной жизни* в ходе проведенного лечения показал, что применение высокотехнологичных ИМК+БОС было одинаково эффективным в восстановлении функционального статуса пациентов, в сравнении со стандартной терапией. При оценке результатов обследования пациентов с использованием *индекса активности повседневной жизни Бартел (BI)* статистически значимая положительная динамика была зарегистрирована у пациентов основной группы ($n = 37$) ($p < 0,001$) и пациентов группы сравнения ($n = 33$) ($p < 0,001$), а также у пациентов контрольной группы ($n = 19$) ($p = 0,012$). На наш взгляд, отсутствие ожидаемой большей статистически значимой положительной динамики показателей до и после лечения при использовании ИМК+БОС, преимуществ высокотехнологичного лечения в прямой корреляции с результатами нейропсихологического тестирования, может быть связано, например, с небольшим сроком наблюдения, ограниченным временем пребывания пациентов в стационаре в соответствии с действующими КСГ по данной патологии, когда оценка была проведена до и после курса лечения. Вероятно, необходимо дальнейшее наблюдение больных с оценкой состояния через временные промежутки, например, три и шесть месяцев, для получения полного заключения об эффективности проведенного лечения, особенностях влияния высокотехнологичных подходов на основе ИМК+БОС на состояние активности повседневной жизни пациентов. При оценке по *модифицированной шкале Рэнкина* у пациентов всех трех групп статистически значимой положительной динамики отмечено не было, что, вероятно, связано с недостаточной чувствительностью данной шкалы, традиционно используемой в клинических исследованиях для пациентов с инсультом с двигательными нарушениями и другими постинсультными расстройствами,

но, не ответивших при оценке динамики когнитивных расстройств, не достигающих степени деменции.

Таким образом, в ходе настоящего исследования была разработана программа на основе ИМК+БОС «Нейрочат» для пациентов в восстановительном периоде инсульта. Проведен анализ сравнительной эффективности программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» перед стандартной терапией. Данная работа представляет собой еще одну попытку достижения решения сложной задачи эффективного восстановления пациентов после перенесенного церебрального инсульта. Использование нами высокотехнологичных интерфейсов «мозг-компьютер» с БОС показало свою целесообразность при использовании в лечении таких пациентов за счет положительного влияния на когнитивные функции и уменьшение выраженности когнитивных нарушений. Дальнейшие исследования позволят оценить место применения в лечении пациентов высокотехнологичных программных комплексов на основе ИМК+БОС.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная новая методика лечения с использованием высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» показала хорошую переносимость и безопасность в сравнении с ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапией у пациентов в восстановительном периоде инсульта, не вызывая негативного влияния на эмоциональное состояние, согласно результатам обследования по шкале депрессии Бека, шкале депрессии Гамильтона, шкале тревоги Гамильтона.

2. Применение высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2» позволило достичь статистически значимо регресса когнитивных расстройств у пациентов в восстановительном периоде инсульта, превышая результаты стандартной терапии по результатам проведенных в динамике нейропсихологических исследований, включая шкалу МоСА ($p_{1-2}=0,047$, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,041$); тест слежения (для субшкалы А $p_{1-2}=0,0509$, $p_{1-3}=0,414$, $p_{2-3}=0,1$; для субшкалы В $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$); методику «Таблицы Шульте», субтесту 9 теста Векслера «Кубики Кооса» ($p=0,005$; $p=0,045$; $p=0,182$), по тесту «Запоминания 10 слов по А.Р. Лурия» (для ИМК+БОС «Нейрочат»).

3. Исходная выраженность когнитивных расстройств у пациентов в исследовании не являлась ограничением для достижения лечебного эффекта при применении ИМК+БОС «Нейрочат», превосходя стандартную терапию. При использовании ИМК+БОС «Экзокисть-2» эффект превосходил результаты стандартной терапии лишь при исходном показателе по шкале МоСА не менее 22 баллов, при меньшем значении результаты были сопоставимы.

4. Применение ИМК+БОС «Нейрочат» превосходило эффективность ИМК+БОС «Экзокисть-2» в достижении регресса когнитивных расстройств у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта по значению общего балла по шкале МоСА ($p=0,014$). В позднем восстановительном периоде использование высокотехнологичных интерфейсов продемонстрировало равную эффективность ($p=0,344$).

5. Результаты оценки функциональной активности по шкале Ренкина; активности повседневной жизни по индексу Бартел у пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта показали равную эффективность применения ИМК+БОС «Нейрочат», ИМК+БОС «Экзокисть-2» и стандартной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта, целесообразно применение высокотехнологичных программных комплексов ИМК+БОС «Нейрочат» и ИМК+БОС «Экзокисть-2». Курс лечения 8-10 процедур.
2. Проведение лечения с использованием высокотехнологичного программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» рекомендуется всем пациентам в восстановительном периоде инсульта, имеющим когнитивные нарушения, не достигающих степени деменции. Проведение лечения с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Экзокисть-2» рекомендуется у пациентов с когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инсульта при исходном показателе по шкале MoCA не менее 22 баллов.
3. У пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта, имеющих когнитивные нарушения, рекомендуется лечение с применением ИМК+БОС «Нейрочат». У пациентов в позднем восстановительном периоде инсульта, имеющих когнитивные нарушения, рекомендуется использование программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» или ИМК+БОС «Экзокисть-2».

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективны дальнейшей разработки темы связаны с применением новой методики лечения с использованием программного комплекса ИМК+БОС «Нейрочат» в лечении постинсультных когнитивных нарушений различной степени выраженности, что позволит расширить отбор пациентов для проведения немедикаментозного лечения. Также дифференцированное применение ИМК+БОС в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта позволит более точно определить применение высокотехнологичных интерфейсов мозг-компьютер на различных этапах реабилитации. что, в свою очередь, способствует повышению качества и индивидуализации реабилитационного процесса.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

BCI – brain-computer interface

BDI - Beck Depression Inventory

BI - Barthel Activities of Daily Living Index

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

HARS - Hamilton Anxiety Rating Scale

HDRS - Hamilton Depression Rating Scale

IQCODE - Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

MoCA - Montreal Cognitive Assessment

MMSE - Mini Mental State Examination

MRS - Modified Rankin Scale

NIHSS – National Institutes Health Stroke Scale

NYHA - New York Heart Association Functional Classification

TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

АГ – артериальная гипертензия

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

БОС – биологическая обратная связь

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВББ – вертебро-базилярный бассейн

ВП – вызванный потенциал

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДС - дуплексное сканирование

ЗМА – задняя мозговая артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМК – интерфейс мозг-компьютер

КТ – компьютерная томография

ЛФК - лечебная физическая культура

МКФ - Международная классификация функционирования, ограничений

жизнедеятельности и здоровья

МПК- медленные потенциалы коры

МРТ - магнитно-резонансная томография

МЭГ - магнитоэнцефалография

ОСА – общая сонная артерия

ПИКН – постинсультные когнитивные нарушения

ПМА – передняя мозговая артерия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

СМА – средняя мозговая артерия

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция

ФК – функциональный класс

фМРТ - функциональная магнитно-резонансная томография

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ЭЭГ – электроэнцефалография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барулин А. Е. Нейрореабилитация при инсульте / А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Е. П. Черноволентко // Нервные болезни. – 2021. – № 1. – С. 72-77.
2. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А. Н. Белова. – 3-е издание. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 696 с.
3. Бойко Е. А. Роль физических упражнений в улучшении когнитивных функций у пациентов, перенесших инсульт, в раннем восстановительном периоде / Е. А. Бойко, Т. В. Кулишова, Г. И. Шумахер, Р. В. Юсупходжаев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. – Т. 6. – С. 9-12.
4. Григорьева В. Н. Амнестический синдром, речевые и регуляторные нарушения в клинике острого ишемического инсульта с преимущественным повреждением хвостатого ядра. / В. Н. Григорьева, Г. В. Тихомиров, Т. Н. Семенова // Неврологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 2. – С. 78-85.
5. Гусев Е. И. Неврология: национальное руководство / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова [и др.]. – 2018. – 880 с.
6. Егорова Ю. В. Реабилитация пациента пожилого возраста с когнитивными нарушениями в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта на основе биологической обратной связи и многоканальной мышечной стимуляции. / Ю. В. Егорова, В. И. Шергешев, Е. В. Исакова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2017. – Т. 23. – № 11-12. – С. 97-104.
7. Заучивание 10 слов. А.Р. Лурия // Альманах психологических тестов. – 1995. - № 1. - С.92-94.
8. Захаров В. В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / В. В. Захаров, Т. Г. Вознесенская; 5-е изд.. – Москва : МЕДпресс-информ, 2016. – 320 с.
9. Иванова Г. Е. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, А. А. Шамалов, Н. А. Бодрова // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – № 3. – С. 14-20.
10. Исакова Е. В. Оптимизация реабилитации после инсульта на фоне когнитивной стимуляции с использованием планшетных технологий и механотерапии. / Е. В. Исакова, С. В. Котов, В. И. Шергешев [и др.] // Международный конгресс, посвященный Всемирному Дню инсульта. Материалы конгресса. – 2017. – С. 532-533.
11. Кадыков А. С. Реабилитация неврологических пациентов / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова. – 4-е издание. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 560 с.
12. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» / А. Н. Боголепова, Е. Е. Васенина, Н. А. Гомзякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 10. – С. 6-137.

13. Коваленко Е. А. Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их влияние на приверженность терапии / Е. А. Коваленко, А. Н. Боголепова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 63-67.
14. Коваленко Е. А. Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их роль в формировании постинсультного когнитивного дефицита / Е. А. Коваленко, А. Н. Боголепова, Д. А. Катунин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 12. – С. 19-24.
15. Кондур А. А. Эффективность использования нейроинтерфейса в восстановлении двигательной функции руки после инсульта: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.11. / Кондур Анна Андреевна – Москва, 2018. – 185 с.
16. Котов С. В. Восстановление речевых функций у пациентов с афазией в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / С. В. Котов, Ю. А. Белова, М. М. Щербакова [и др] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 2. – С. 38.
17. Котов С. В. Способ прогнозирования восстановления двигательных функций верхней конечности у пациентов после инсульта / С. В. Котов, Е. В. Бирюкова, А. А. Кондур [и др.]. – 2023.
18. Котов С. В. Эффективность комплексной программы с биологической обратной связью по опорной реакции в восстановительном периоде инсульта / С. В. Котов, Ю. В. Егорова, Е. В. Исакова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 12. – С. 20.
19. Котов С. В. Способ реабилитации пациентов с цереброваскулярной патологией / С. В. Котов, В. А. Зенина, Е. В. Исакова [и др.]. – 2023.
20. Котов С. В. Эффективность применения интерфейсов «мозг—компьютер» и когнитивных тренировок с использованием компьютерных технологий в восстановлении когнитивных функций у пациентов после инсульта / С. В. Котов, Е. В. Исакова, Е. В. Борисова, В.А. Слюнькова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 12-2. – С. 67-75.
21. Котов С. В. Возможность коррекции эмоциональных и поведенческих нарушений у пациентов с инсультом в процессе реабилитационного лечения / С. В. Котов, Е. В. Исакова, В.И. Шергешев// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 4. – С. 26-31.
22. Котов С. В. Когнитивные нарушения после инсульта и возможности их нефармакологической коррекции с применением вестибулярной стимуляции на основе биологической обратной связи по опорной реакции / С. В. Котов, Е. В. Исакова, Е. В. Зайцева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 3. – С. 16.
23. Котов С. В. Применение технологии интерфейс «Мозг — компьютер» + экзоскелет в

- составе комплексной мультимодальной стимуляции при реабилитации пациентов с инсультом / С. В. Котов, Е. В. Исакова, Е. В. Слюнькова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 12. – С. 37.
24. Котов С. В. Программа мультимодальной стимуляции в нейрореабилитации пациентов после церебрального инсульта. / С. В. Котов, Е. В. Исакова, Е. В. Слюнькова//учебно-методическое пособие/ Москва – 2021.
25. Котов С. В. Возможности оптимизации программы реабилитационных мероприятий у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / С. В. Котов, Е. В. Исакова, В. И. Шергешев // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – № 9. – С. 12-16.
26. Кубряк О. В. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты / О. В. Кубряк, С. С. Гроховский, Е. В. Исакова, С. В. Котов - Москва: Маска, 2015 — 128 с.
27. Левин О. С. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации / О.С . Левин, А. Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 11. – С. 99.
28. Левин О. С. Депрессия и когнитивное снижение у пожилых: причины и следствия / О. С. Левин, Е. Е. Васенина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 7. – С. 87-94.
29. Левин О. С. Отставленное прогрессирование когнитивных нарушений после ишемического инсульта: причины и подходы к коррекции // / О. С. Левин, Е. Е. Васенина, М. А. Дударова, А. Ш. Чимагомедова. – 2017. – №. 4.- С.14-19
30. Методика «Таблицы Шульте». Альманах психологических тестов. – Москва, 1995. – 112-116 р.
31. Надуваев А. А. Тест «Кубики Кооса» диагностика невербального интеллекта: методическое руководство /А. А. Надуваев.— Издание 2-е. — СПб.: ИМАТОН, 2007. — 28 с.
32. Парфенов В. А. Когнитивные нарушения после инсульта / В. А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 22-27.
33. Попова В. А. Система постинсультной реабилитации на основе стационарных вызванных потенциалов / В. А. Попова, И. С. Гремицкий // Политехнический молодежный журнал. – 2021. – № 63 - с.1-16.
34. Прокопенко С. В. Эффективность компьютерного когнитивного тренинга у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями / С. В. Прокопенко, А. Ф. Безденежных, Е. Ю. Можейко, Е. М. Зубрицкая // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. – Vol. 117. – № 8. – Р. 32.
35. Прокопенко С. В. Возможности когнитивного тренинга с использованием компьютерных

- программ у пациентов, перенесших инсульт. / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина // Неврологический журнал. – 2014. – Т 1. – № 19. – С. 22-24.
36. Прокопенко С. В. Проблема постинсультных когнитивных нарушений / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, Т. С. Анайоол // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1. – С. 18-25.
37. Прокопенко С. В. Восстановление когнитивных функций после инсульта с использованием стимуляции сенсорных зон мозга / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, И. Н. Швецова // Доктор.Ру. – 2017. – Т. 11. – С. 13-18.
38. Романова М. В. Вопросы стандартизации стабилметрических методов в клинической неврологической практике / М. В. Романова, О. В. Кубряк, Е. В. Исакова [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2014. – № 3-4. – С. 23-27.
39. Романова М. В. Объективизация нарушений равновесия и устойчивости у пациентов с инсультом в раннем восстановительном периоде / М. В. Романова, О. В. Кубряк, Е. В. Исакова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8. – № 2. – С. 12-15.
40. Сковцова В. И. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / В. И. Сковцова, И. М. Шетова, Е. П. Какорина // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21. – № 1. – С. 4.
41. Слюнькова Е. В. Эффективность применения мультимодальной стимуляции у пациентов с церебральным инсультом : дис. ...канд. мед. наук: 14.01.11./ Е. В. Слюнькова. – Москва 2020. – 181 стр.
42. Стаховская Л.В. Инсульт. Руководство для врачей / Стаховская Л.В., С. В. Котов, Е. В. Исакова, Г. Е. и др. Иванова. – Медицинское Информационное Агентство, 2018.-488 с.
43. Фатеева В. В. Реабилитация пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями с использованием интерфейса «мозг—компьютер» на волне P300: результаты рандомизированного контролируемого исследования. / В. В. Фатеева, А. Б. Кушнир, А. В. Гречко, Л. А. Майорова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 12. – С. 68.
44. Черникова Л. А. Восстановительная неврология. Инновационные технологии в нейрореабилитации / Л. А. Черникова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2016. – 342 с.
45. Чуканова Е. И. Стратегии лечения некогнитивных расстройств, развившихся после ишемического инсульта / Е. И. Чуканова, А. С. Чуканова // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17. – № 3. – С. 16-20.
46. Чуканова Е. И. Патогенетические аспекты формирования острой фокальной ишемии головного мозга / Е. И. Чуканова, А. С. Чуканова, М. Ш. Надарейшвили, Г.Г. Гулиева, Е. И. Гусев

// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 12-2. – С. 4-10.

47. Шергешев В. И. Оптимизация реабилитационного процесса у пациента в остром периоде инсульта на основе механотерапии и когнитивной стимуляции с использованием планшетных технологий. / В. И. Шергешев, Ю. В. Плясова, Е. В. Исакова [et al.] // Альманах клинической медицины. – 2016. – Vol. 44. – № 3. – P. 369-375.
48. Abdollahi M. A Systematic Review of Fall Risk Factors in Stroke Survivors: Towards Improved Assessment Platforms and Protocols / M. Abdollahi, N. Whitton, R. Zand [et al.] // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2022. – Vol. 10.
49. Abuleil D. Aerobic Exercise and Human Visual Cortex Neuroplasticity: A Narrative Review / D. Abuleil, B. Thompson, K. Dalton // Neural Plasticity. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1-9.
50. Adomavičienė A. Influence of New Technologies on Post-Stroke Rehabilitation: A Comparison of Armeo Spring to the Kinect System / A. Adomavičienė, K. Daunoravičienė, R. Kubilius [et al.] // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – № 4. – P. 98.
51. Amorós-Aguilar L. Effects of Combined Interventions with Aerobic Physical Exercise and Cognitive Training on Cognitive Function in Stroke Patients: A Systematic Review / L. Amorós-Aguilar, E. Rodríguez-Quiroga, S. Sánchez-Santolaya, M. Coll-Andreu // Brain Sciences. – 2021. – Vol. 11. – № 4. – P. 473.
52. Angerhöfer C. Post-stroke Rehabilitation of Severe Upper Limb Paresis in Germany – Toward Long-Term Treatment With Brain-Computer Interfaces / C. Angerhöfer, A. Colucci, M. Vermehren [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2021. – Vol. 12.
53. Arroyo-Ferrer A. Cognitive rehabilitation in a case of traumatic brain injury using EEG-based neurofeedback in comparison to conventional methods. / A. Arroyo-Ferrer, D. de Noreña, J. I. Serrano [et al.] // Journal of integrative neuroscience. – 2021. – Vol. 20. – № 2. – P. 449-457.
54. Arvaneh M. A P300-Based Brain-Computer Interface for Improving Attention / M. Arvaneh, I. H. Robertson, T. E. Ward // Frontiers in Human Neuroscience. – 2019. – Vol. 12.
55. Askovic M. Neurofeedback for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of clinical and neurophysiological outcomes. / M. Askovic, N. Soh, J. Elhindi, A. W. F. Harris // European journal of psychotraumatology. – 2023. – Vol. 14. – № 2. – P. 2257435.
56. Association Between Obesity and Post-stroke Anxiety in Patients With Acute Ischemic Stroke / B.-L. Zhu, A.-Y. Hu, G.-Q. Huang [et al.] // Frontiers in Nutrition. – 2021. – Vol. 8.
57. Association Between Serum Levels of Vitamin D and the Risk of Post-Stroke Anxiety / C. Wu, W. Ren, J. Cheng [et al.] // Medicine. – 2016. – Vol. 95. – № 18. – P. e3566.
58. Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study / M. S. Einstad, I. Saltvedt, S. Lydersen [et al.] // BMC Geriatrics. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 103.
59. Bai Z. Immediate and long-term effects of BCI-based rehabilitation of the upper extremity after

- stroke: a systematic review and meta-analysis / Z. Bai, K. N. K. Fong, J. J. Zhang [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 17. – № 1. – P. 57.
60. Banks J. L. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials / J. L. Banks, C. A. Marotta // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – № 3. – P. 1091-1096.
61. Barbay M. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence in Post-Stroke Neurocognitive Disorders in Hospital-Based Studies / M. Barbay, M. Diouf, M. Roussel, O. Godefroy // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. – 2018. – Vol. 46. – № 5-6. – P. 322-334.
62. Bartoli F. Early Post-stroke Depression and Mortality: Meta-Analysis and Meta-Regression / F. Bartoli, C. Di Brita, C. Crocamo [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – Vol. 9.
63. Beck A. T. An Inventory for Measuring Depression / A. T. Beck // *Archives of General Psychiatry*. – 1961. – Vol. 4. – № 6. – P. 561.
64. Belagaje S. R. Stroke Rehabilitation / S. R. Belagaje // *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. – 2017. – Vol. 23. – № 1. – P. 238-253.
65. Bergmann A. Effect of treatment with a full-occlusion biofeedback splint on sleep bruxism and TMD pain: a randomized controlled clinical trial / A. Bergmann, D. Edelhoff, O. Schubert [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2020. – Vol. 24. – № 11. – P. 4005-4018.
66. Biofeedback therapy for children: What is the maximum number of sessions we should offer? / A. Das, F. O'Kelly, J. Wolf [et al.] // *Journal of Pediatric Urology*. – 2023. – Vol. 19. – № 3. – P. 240.e1-240.e6.
67. Bo W. Effects of combined intervention of physical exercise and cognitive training on cognitive function in stroke survivors with vascular cognitive impairment: a randomized controlled trial / W. Bo, M. Lei, S. Tao [et al.] // *Clinical Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 33. – № 1. – P. 54-63.
68. Bonci A. An Introductory Tutorial on Brain–Computer Interfaces and Their Applications / A. Bonci, S. Fiori, H. Higashi [et al.] // *Electronics*. – 2021. – Vol. 10. – № 5. – P. 560.
69. Bowie C. R. Administration and interpretation of the Trail Making Test / C. R. Bowie, P. D. Harvey // *Nature Protocols*. – 2006. – Vol. 1. – № 5. – P. 2277-2281.
70. Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting. / J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, W. J. Heetderks [et al.] // *IEEE transactions on rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2000. – Vol. 8. – № 2. – P. 164-73.
71. Brain training improves recovery after stroke but waiting list improves equally: A multicenter randomized controlled trial of a computer-based cognitive flexibility training / R. M. van de Ven, J. I. V. Buitenweg, B. Schmand [et al.] // *PLOS ONE*. – 2017. – Vol. 12. – № 3. – P. e0172993.
72. Carrieri M. Prefrontal Cortex Activation Upon a Demanding Virtual Hand-Controlled Task: A New Frontier for Neuroergonomics / M. Carrieri, A. Petracca, S. Lancia [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2016. – Vol. 10.

73. Chaturvedi P. Depression impedes neuroplasticity and quality of life after stroke / P. Chaturvedi, V. Tiwari, A. Singh [et al.] // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2020. – Vol. 9. – № 8. – P. 4039.
74. Chi N.-F. Plasma Amyloid Beta and Tau Levels Are Predictors of Post-stroke Cognitive Impairment: A Longitudinal Study / N.-F. Chi, S.-P. Chao, L.-K. Huang [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – Vol. 10.
75. Chi N. Impaired cerebral autoregulation is associated with poststroke cognitive impairment / N. Chi, H. Hu, L. Chan [et al.] // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2020. – Vol. 7. – № 7. – P. 1092-1102.
76. Chung S. H. Effect of Task-Specific Lower Extremity Training on Cognitive and Gait Function in Stroke Patients: A Prospective Randomized Controlled Trial / S. H. Chung, J. H. Kim, S. Y. Yong [et al.] // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2019. – Vol. 43. – № 1. – P. 1-10.
77. Cognitive functional therapy with or without movement sensor biofeedback versus usual care for chronic, disabling low back pain (RESTORE): a randomised, controlled, three-arm, parallel group, phase 3, clinical trial / P. Kent, T. Haines, P. O'Sullivan [et al.] // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 401. – № 10391. – P. 1866-1877.
78. Deiber M.-P. Electrophysiological correlates of improved executive function following EEG neurofeedback in adult attention deficit hyperactivity disorder / M.-P. Deiber, C. Ammann, R. Hasler [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2021. – Vol. 132. – № 8. – P. 1937-1946.
79. Dong L. Pre-stroke sleep duration and post-stroke depression / L. Dong, D. L. Brown, R. D. Chervin [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2021. – Vol. 77. – P. 325-329.
80. Draaisma L. R. Neurotechnologies as tools for cognitive rehabilitation in stroke patients / L. R. Draaisma, M. J. Wessel, F. C. Hummel // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2020. – Vol. 20. – № 12. – P. 1249-1261.
81. Drozdowska B. A. Cardiovascular risk factors indirectly affect acute post-stroke cognition through stroke severity and prior cognitive impairment: a moderated mediation analysis / B. A. Drozdowska, E. Elliott, M. Taylor-Rowan [et al.] // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2020. – Vol. 12. – № 1. – P. 85.
82. Duss S. B. The role of sleep in recovery following ischemic stroke: A review of human and animal data / S. B. Duss, A. Seiler, M. H. Schmidt [et al.] // *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. – 2017. – Vol. 2. – P. 94-105.
83. EEG neurofeedback research: A fertile ground for psychiatry? / J.-M. Batail, S. Bioulac, F. Cabestaing [et al.] // *L'Encephale*. – 2019. – Vol. 45. – № 3. – P. 245-255.
84. Ekker M. S. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends / M. S. Ekker, J. I. Verhoeven, I. Vaartjes [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 92. – № 21. – P. e2444-e2454.

85. Ezema C. I. Influence of Post-Stroke Depression on Functional Independence in Activities of Daily Living. / C. I. Ezema, P. C. Akusoba, M. C. Nweke [et al.] // Ethiopian journal of health sciences. – 2019. – Vol. 29. – № 1. – P. 841-846.
86. Fahrenkamp A. An Innovative and Accessible Biofeedback Intervention for Improving Self-Regulatory Skills in Pediatric Chronic Pain: A Pilot Study / A. Fahrenkamp, L. Sim, L. Roers [et al.] // The Journal of Alternative and Complementary Medicine. – 2020. – Vol. 26. – № 3. – P. 212-218.
87. Farwell L. A. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. / L. A. Farwell, E. Donchin // Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1988. – Vol. 70. – № 6. – P. 510-23.
88. Folstein M. F. “Mini-mental state” / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – Vol. 12. – № 3. – P. 189-198.
89. Franc S. Le. Toward an Adapted Neurofeedback for Post-stroke Motor Rehabilitation: State of the Art and Perspectives / S. Le Franc, G. Herrera Altamira, M. Guillen [et al.] // Frontiers in Human Neuroscience. – 2022. – Vol. 16.
90. Frank D. L. Biofeedback in medicine: who, when, why and how? / D. L. Frank, L. Khorshid, J. F. Kiffer [et al.] // Mental health in family medicine. – 2010. – Vol. 7. – № 2. – P. 85-91.
91. Gait Measures as Predictors of Poststroke Cognitive Function / E. Ben Assayag, S. Shenhar-Tsarfaty, A. D. Korczyn [et al.] // Stroke. – 2015. – Vol. 46. – № 4. – P. 1077-1083.
92. Giggins O. M. Biofeedback in rehabilitation / O. M. Giggins, U. Persson, B. Caulfield // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. – 2013. – Vol. 10. – № 1. – P. 60.
93. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / V. L. Feigin, B. A. Stark, C. O. Johnson [et al.] // The Lancet Neurology. – 2021. – Vol. 20. – № 10. – P. 795-820.
94. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson [et al.] // Stroke. – 2019. – Vol. 50. – № 12.
95. Guo X. Risk factors and predictive markers of post-stroke cognitive decline—A mini review / X. Guo, C. Phan, S. Batarseh [et al.] // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2024. – Vol. 16.
96. Gut microbiota is causally associated with poststroke cognitive impairment through lipopolysaccharide and butyrate / H. Wang, M. Zhang, J. Li [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2022. – Vol. 19. – № 1. – P. 76.
97. Guzik A. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management / A. Guzik, C. Bushnell // Continuum Lifelong Learning in Neurology. – 2017. – Vol. 23. – № 1. – P. 15-39.
98. Hamilton M. A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery

& Psychiatry. – 1960. – Vol. 23. – № 1. – P. 56-62.

99. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating / M. Hamilton // *British Journal of Medical Psychology*. – 1959. – Vol. 32. – № 1. – P. 50-55.
100. Hankey G. J. Stroke / G. J. Hankey // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389. – Stroke. – № 10069. – P. 641-654.
101. Hara T. The Effect of Non-Invasive Brain Stimulation (NIBS) on Attention and Memory Function in Stroke Rehabilitation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Hara, A. Shanmugalingam, A. McIntyre, A. M. Burhan // *Diagnostics*. – 2021. – Vol. 11. – № 2. – P. 227.
102. He W. Acupuncture for Mild Cognitive Impairment and Dementia: An Overview of Systematic Reviews / W. He, M. Li, X. Han, W. Zhang // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2021. – Vol. 13.
103. Hung C. Y. Overview of systematic reviews with meta-analyses on acupuncture in post-stroke cognitive impairment and depression management / C. Y. Hung, X. Wu, V. C. Chung [et al.] // *Integrative Medicine Research*. – 2019. – Vol. 8. – № 3. – P. 145-159.
104. Hung J.-W. Cognitive effects of weight-shifting controlled exergames in patients with chronic stroke: a pilot randomized comparison trial / J.-W. Hung, C.-X. Chou, H.-F. Chang [et al.] // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2017. – Vol. 53. – № 5.
105. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions of post-stroke patients – a retrospective analysis / A. Hadanny, M. Rittblat, M. Bitterman [et al.] // *Restorative Neurology and Neuroscience*. – 2020. – Vol. 38. – № 1. – P. 93-107.
106. Impact of Sleep Duration on Depression and Anxiety After Acute Ischemic Stroke / F. Liu, Y. Yang, S. Wang [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12.
107. Improving Cognitive Function in Patients with Stroke: Can Computerized Training Be the Future? / R. De Luca, S. Leonardi, L. Spadaro [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – Vol. 27. – № 4. – P. 1055-1060.
108. Jeffares I. The impact of stroke, cognitive function and post-stroke cognitive impairment (PSCI) on healthcare utilisation in Ireland: a cross-sectional nationally representative study / I. Jeffares, D. Rohde, F. Doyle [et al.] // *BMC Health Services Research*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 414.
109. Jeunet C. Predicting Mental Imagery-Based BCI Performance from Personality, Cognitive Profile and Neurophysiological Patterns / C. Jeunet, B. N’Kaoua, S. Subramanian [et al.] // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol. 10. – № 12. – P. e0143962.
110. Jiang H. Effect of Early Cognitive Training Combined with Aerobic Exercise on Quality of Life and Cognitive Function Recovery of Patients with Poststroke Cognitive Impairment / H. Jiang, H. Li, Z. Wang [et al.] // *Journal of Healthcare Engineering*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1-7.
111. Jirayucharoensak S. A game-based neurofeedback training system to enhance cognitive performance in healthy elderly subjects and in patients with amnesic mild cognitive impairment / S.

- Jirayucharoensak, P. Israsena, S. Pan-ngum [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. – 2019. – Vol. Volume 14. – P. 347-360.
112. Jokinen H. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery / H. Jokinen, S. Melkas, R. Ylikoski [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2015. – Vol. 22. – № 9. – P. 1288-1294.
113. Kai Keng Ang. A clinical study of motor imagery-based brain-computer interface for upper limb robotic rehabilitation / Kai Keng Ang, Cuntai Guan, K. Sui Geok Chua [et al.] // *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2009. – P. 5981-5984.
114. Katan M. Global Burden of Stroke / M. Katan, A. Luft // *Seminars in Neurology*. – 2018. – Vol. 38. – № 02. – P. 208-211.
115. Kimonides S. The role of subjective cognitive complaints and depressive symptoms in social re-integration following stroke: a mediation explanation in a cross-sectional sample / S. Kimonides, M. G. Cavuoto, L. De Silva, G. J. Kinsella // *Topics in Stroke Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 25. – № 7. – P. 514-520.
116. Kleih-Dahms S. C. Neurofeedback therapy to improve cognitive function in patients with chronic post-stroke attention deficits: a within-subjects comparison / S. C. Kleih-Dahms, L. Botrel // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2023. – Vol. 17.
117. Kober S. E. Upper Alpha Based Neurofeedback Training in Chronic Stroke: Brain Plasticity Processes and Cognitive Effects / S. E. Kober, D. Schweiger, J. L. Reichert [et al.] // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. – 2017. – Vol. 42. – № 1. – P. 69-83.
118. Kotov S. V. Multimodal stimulation in the neurorehabilitation of patients with poststroke cognitive impairments. / S. V. Kotov, E. V. Isakova, E. V. Zaitseva, Y. V. Egorova // *Neuroscience & Behavioral Physiology*. – 2021. – Vol. 51. – № 2. – P. 142-146.
119. Kringle E. A. Clinical Predictors of Engagement in Inpatient Rehabilitation Among Stroke Survivors With Cognitive Deficits: An Exploratory Study / E. A. Kringle, L. Terhorst, M. A. Butters, E. R. Skidmore // *Journal of the International Neuropsychological Society*. – 2018. – Vol. 24. – № 6. – P. 572-583.
120. Kumi-Yeboah A. Emerging use of tablets in K-12 environments: issues and implications in K-12 schools / A. Kumi-Yeboah, K. Campbell // *IGI Global*. – 2014. – P. 46-63.
121. Lavy Y. Mild Cognitive Impairment and Neurofeedback: A Randomized Controlled Trial. / Y. Lavy, T. Dwolatzky, Z. Kaplan [et al.] // *Frontiers in aging neuroscience*. – 2021. – Vol. 13. – P. 657646.
122. Lavy Y. Neurofeedback Improves Memory and Peak Alpha Frequency in Individuals with Mild Cognitive Impairment / Y. Lavy, T. Dwolatzky, Z. Kaplan [et al.] // *Applied Psychophysiology and*

Biofeedback. – 2019. – Vol. 44. – № 1. – P. 41-49.

123. Lawton M. Speech and language therapists' perspectives of therapeutic alliance construction and maintenance in aphasia rehabilitation post-stroke / M. Lawton, K. Sage, G. Haddock [et al.] //

International Journal of Language & Communication Disorders. – 2018. – Vol. 53. – № 3. – P. 550-563.

124. Lee E.-H. Association between Anxiety and Functional Outcomes in Patients with Stroke: A 1-Year Longitudinal Study / E.-H. Lee, J.-W. Kim, H.-J. Kang [et al.] // Psychiatry Investigation. – 2019. – Vol. 16. – № 12. – P. 919-925.

125. Lee K. Association between diabetes mellitus and post-stroke cognitive impairment / K. Lee, J. Chen, C. Wang // Journal of Diabetes Investigation. – 2023. – Vol. 14. – № 1. – P. 6-11.

126. Li L. Association of Younger vs Older Ages With Changes in Incidence of Stroke and Other Vascular Events, 2002-2018 / L. Li, C. A. Scott, P. M. Rothwell // JAMA. – 2022. – Vol. 328. – № 6. – P. 563.

127. Li W. Anxiety in Patients With Acute Ischemic Stroke: Risk Factors and Effects on Functional Status / W. Li, W.-M. Xiao, Y.-K. Chen [et al.] // Frontiers in Psychiatry. – 2019. – Vol. 10.

128. Li Y.-M. Correlations Between Gut Microbiota Changes and Cognitive Function in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment in the Early Stage. / Y.-M. Li, Q. Yu, L. Huang [et al.] // Sichuan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Sichuan University. Medical science edition. – 2022. – Vol. 53. – № 5. – P. 857-865.

129. Li Z. Comparative efficacy of 5 non-pharmacological therapies for adults with post-stroke cognitive impairment: A Bayesian network analysis based on 55 randomized controlled trials / Z. Li, L. Yang, H. Qiu [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2022. – Vol. 13.

130. Lin H. Effect of Physical Activity on Cognitive Impairment in Patients With Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis / H. Lin, H. Liu, Y. Dai [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2022. – Vol. 13.

131. Lipskaya-Velikovsky L. Executive functioning and daily living of individuals with chronic stroke: measurement and implications. / L. Lipskaya-Velikovsky, G. Zeilig, H. Weingarden [et al.] // International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation. – 2018. – Vol. 41. – № 2. – P. 122-127.

132. Liu F. A Meta-Analysis of Acupuncture Use in the Treatment of Cognitive Impairment After Stroke / F. Liu, Z.-M. Li, Y.-J. Jiang, L.-D. Chen // The Journal of Alternative and Complementary Medicine. – 2014. – Vol. 20. – № 7. – P. 535-544.

133. Liu Y. Effect of combined use of transcranial direct current stimulation and cognitive training on executive function and activities of daily living after stroke / Y. Liu, Z. Chen, J. Luo [et al.] // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2021.

134. Lorette C. Beyond the brain-computer interface: Decoding brain activity as a tool to understand

- neuronal mechanisms subtending cognition and behavior / C. Lorient, J. L. Amengual, S. Ben Hamed // *Frontiers in Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16.
135. Mahoney F. I. Functional evaluation: the Barthel index. / F. I. Mahoney, D. W. Barthel // *Maryland state medical journal*. – 1965. – Vol. 14. – P. 61-5.
136. Malik K. Biofeedback / K. Malik, A. Dua // *StatPearls*. – 2023.
137. Mane R. BCI for stroke rehabilitation: motor and beyond / R. Mane, T. Chouhan, C. Guan // *Journal of Neural Engineering*. – 2020. – Vol. 17. – № 4. – P. 041001.
138. Marcu G. M. Increasing Value and Reducing Waste of Research on Neurofeedback Effects in Post-traumatic Stress Disorder: A State-of-the-Art-Review. / G. M. Marcu, A. Dumbravă, I.-C. Băcilă [et al.] // *Applied psychophysiology and biofeedback*. – 2024. – Vol. 49. – № 1. – P. 23-45.
139. Marlats F. SMR/Theta Neurofeedback Training Improves Cognitive Performance and EEG Activity in Elderly With Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study / F. Marlats, G. Bao, S. Chevallier [et al.] // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2020. – Vol. 12.
140. Matas A. Is post-ischemic stroke insomnia related to a negative functional and cognitive outcome? / A. Matas, L. Amaral, A. V. Patto // *Sleep Medicine*. – 2022. – Vol. 94. – P. 1-7.
141. Mayer J. F. Cognitive and Linguistic Benefits of Aerobic Exercise: A State-of-the-Art Systematic Review of the Stroke Literature / J. F. Mayer, C. W. Sandberg, J. Mozeiko [et al.] // *Frontiers in Rehabilitation Sciences*. – 2021. – Vol. 2.
142. McHutchison C. A. Functional, cognitive and physical outcomes 3 years after minor lacunar or cortical ischaemic stroke / C. A. McHutchison, V. Cvor, S. Makin [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2019. – Vol. 90. – № 4. – P. 436-443.
143. McKee M. G. Biofeedback: an overview in the context of heart-brain medicine. / M. G. McKee // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 75. – № Suppl_2. – P. S31-S31.
144. Medeiros G. C. Post-stroke depression: A 2020 updated review / G. C. Medeiros, D. Roy, N. Kontos, S. R. Beach // *General Hospital Psychiatry*. – 2020. – Vol. 66. – P. 70-80.
145. Mole J. A. The relationship between early post-stroke cognition and longer term activities and participation: A systematic review / J. A. Mole, N. Demeyere // *Neuropsychological Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 30. – № 2. – P. 346-370.
146. Moliis H. Post-Stroke Cognitive Impairment is Frequent After Infra-Tentorial Infarct / H. Moliis, H. Jokinen, E. Parkkonen [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2021. – Vol. 30. – № 12. – P. 106108.
147. Nagai Y. Autonomic biofeedback therapy in epilepsy / Y. Nagai // *Epilepsy Research*. – 2019. – Vol. 153. – P. 76-78.
148. Nagai Y. Epileptic Seizures are Reduced by Autonomic Biofeedback Therapy Through Enhancement of Fronto-limbic Connectivity: A Controlled Trial and Neuroimaging Study / Y. Nagai, J.

- Aram, M. Koepp [et al.] // *EBioMedicine*. – 2018. – Vol. 27. – P. 112-122.
149. Nasreddine Z. S. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment / Z. S. Nasreddine, N. A. Phillips, S. Charbonneau [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2005. – Vol. 53. – № 4. – P. 695-699.
150. Noble S.-C. Accelerating P300-based neurofeedback training for attention enhancement using iterative learning control: a randomised controlled trial / S.-C. Noble, E. Woods, T. Ward, J. V Ringwood // *Journal of Neural Engineering*. – 2024. – Vol. 21. – № 2. – P. 026006.
151. Noble S.-C. Adaptive P300-Based Brain-Computer Interface for Attention Training: Protocol for a Randomized Controlled Trial / S.-C. Noble, E. Woods, T. Ward, J. V Ringwood // *JMIR Research Protocols*. – 2023. – Vol. 12. – P. e46135.
152. Nowlis D. P. the Control of Electroencephalographic Alpha Rhythms Through Auditory Feedback and the Associated Mental Activity / D. P. Nowlis, J. Kamiya // *Psychophysiology*. – 1970. – Vol. 6. – № 4. – P. 476-484.
153. O’Neil-Pirozzi T. M. Feasibility and benefits of computerized cognitive exercise to adults with chronic moderate-to-severe cognitive impairments following an acquired brain injury: A pilot study / T. M. O’Neil-Pirozzi, H. Hsu // *Brain Injury*. – 2016. – Vol. 30. – № 13-14. – P. 1617-1625.
154. Olié V. Patients Hospitalized for Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage in France: Time Trends (2008–2019), In-Hospital Outcomes, Age and Sex Differences / V. Olié, C. Grave, P. Tuppin [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – № 6. – P. 1669.
155. Omejc N. Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: EEG neurofeedback / N. Omejc, B. Rojc, P. P. Battaglini, U. Marusic // *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 19. – № 3. – P. 213-220.
156. Pan J. Advances in P300 brain-computer interface spellers: toward paradigm design and performance evaluation. / J. Pan, X. Chen, N. Ban [et al.] // *Frontiers in human neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – P. 1077717.
157. Park I.-S. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients / I.-S. Park, J.-G. Yoon // *Journal of Physical Therapy Science*. – 2015. – Vol. 27. – № 3. – P. 773-776.
158. Pendlebury S. T. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study / S. T. Pendlebury, P. M. Rothwell // *The Lancet Neurology*. – 2019. – Vol. 18. – № 3. – P. 248-258.
159. Penna L. G. Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: systematic review / L. G. Penna, J. P. Pinheiro, S. H. R. Ramalho, C. F. Ribeiro // *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. – 2021. – Vol. 79. – № 9. – P. 832-843.
160. Post-Stroke Cognitive Impairment: Epidemiology, Risk Factors, and Management / Y.-Y.

- Huang, S.-D. Chen, X.-Y. Leng [et al.] // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2022. – Vol. 86. – № 3. – P. 983-999.
161. Post-stroke cognitive impairment on the Mini-Mental State Examination primarily relates to left middle cerebral artery infarcts / N. A. Weaver, A. K. Kancheva, J.-S. Lim [et al.] // *International Journal of Stroke*. – 2021. – Vol. 16. – № 8. – P. 981-989.
162. Predictors and prognoses of new onset post-stroke anxiety at one year in black Africans / A. Ojagbemi, J. Akinyemi, M. Owolabi [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 29. – № 9. – P. 105082.
163. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups / J. W. Lo, J. D. Crawford, D. W. Desmond [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 93. – № 24. – P. e2257-e2271.
164. Rabi-Žikić T. Predictors of Early-Onset Depression after First-Ever Stroke / T. Rabi-Žikić // *Acta Clinica Croatica*. – 2020. – Vol. 59.
165. Rafsten L. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis / L. Rafsten, A. Danielsson, K. Sunnerhagen // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2018. – Vol. 50. – № 9. – P. 769-778.
166. Remsik A. B. BCI-FES With Multimodal Feedback for Motor Recovery Poststroke / A. B. Remsik, P. L. E. van Kan, S. Gloe [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16.
167. Riccio A. Attention and P300-based BCI performance in people with amyotrophic lateral sclerosis / A. Riccio, L. Simione, F. Schettini [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2013. – Vol. 7.
168. Rice J. Greater Cognitive-Motor Interference in Individuals Post-Stroke During More Complex Motor Tasks / J. Rice, D. T. Corp, A. Swarowsky [et al.] // *Journal of Neurologic Physical Therapy*. – 2022. – Vol. 46. – № 1. – P. 26-33.
169. Robinson R. G. Post-Stroke Depression: A Review / R. G. Robinson, R. E. Jorge // *American Journal of Psychiatry*. – 2016. – Vol. 173. – № 3. – P. 221-231.
170. Robotic Rehabilitation: An Opportunity to Improve Cognitive Functions in Subjects With Stroke. An Explorative Study / I. Aprile, G. Guardati, V. Cipollini [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – Vol. 11.
171. Rosenfeldt A. B. Combined Aerobic Exercise and Task Practice Improve Health-Related Quality of Life Poststroke: A Preliminary Analysis / A. B. Rosenfeldt, S. M. Linder, S. Davidson [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 100. – № 5. – P. 923-930.
172. Sagnier S. Gait Change Is Associated with Cognitive Outcome after an Acute Ischemic Stroke / S. Sagnier, P. Renou, S. Olindo [et al.] // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2017. – Vol. 9.
173. Sakai K. Walking Ability Associated with Executive Dysfunction in Patients with Stroke: A

- Cross-Sectional Study. / K. Sakai, Y. Hosoi, Y. Harada // *Brain sciences*. – 2023. – Vol. 13. – № 4.
174. Salvadori E. Prediction of post-stroke cognitive impairment by Montreal Cognitive Assessment (MoCA) performances in acute stroke: comparison of three normative datasets / E. Salvadori, I. Cova, F. Mele [et al.] // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2022. – Vol. 34. – № 8. – P. 1855-1863.
175. Sexton E. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke / E. Sexton, A. McLoughlin, D. J. Williams [et al.] // *European Stroke Journal*. – 2019. – Vol. 4. – № 2. – P. 160-171.
176. Sharma R. Early Post-stroke Cognition: In-hospital Predictors and the Association With Functional Outcome / R. Sharma, D. Mallick, R. H. Llinas, E. B. Marsh // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – Vol. 11.
177. Shaw S. B. Increased top-down control of emotions during symptom provocation working memory tasks following a RCT of alpha-down neurofeedback in PTSD / S. B. Shaw, A. A. Nicholson, T. Ros [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. – 2023. – Vol. 37. – P. 103313.
178. Silva-Sauer L. da. New perspectives for cognitive rehabilitation: Could brain-computer interface systems benefit people with dementia? / L. da Silva-Sauer, A. de la Torre-Luque, J. S. C. Silva, B. Fernández-Calvo // *Psychology & Neuroscience*. – 2019. – Vol. 12. – № 1. – P. 25-37.
179. Snaith R. P. The Hospital Anxiety And Depression Scale. / R. P. Snaith // *Health and quality of life outcomes*. – 2003. – Vol. 1. – P. 29.
180. Spencer J. Biofeedback for Post-stroke Gait Retraining: A Review of Current Evidence and Future Research Directions in the Context of Emerging Technologies / J. Spencer, S. L. Wolf, T. M. Kesar // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12.
181. Sterman M. B. Electrophysiological correlates and neural substrates of alimentary behavior in the cat. / M. B. Sterman, W. Wyrwicka, S. Roth // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1969. – Vol. 157. – № 2. – P. 723-39.
182. Stockbridge M. D. Reversing the Ruin: Rehabilitation, Recovery, and Restoration After Stroke / M. D. Stockbridge, L. D. Bunker, A. E. Hillis // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2022. – Vol. 22. – № 11. – P. 745-755.
183. Stolwyk R. J. Poststroke Cognitive Impairment Negatively Impacts Activity and Participation Outcomes / R. J. Stolwyk, T. Mihaljcic, D. K. Wong [et al.] // *Stroke*. – 2021. – Vol. 52. – № 2. – P. 748-760.
184. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study / L. Zhao, J. M. Biesbroek, L. Shi [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2018. – Vol. 38. – № 8. – P. 1299-1311.
185. Sugaya N. Changes in cognitive function in patients with intractable dizziness following vestibular rehabilitation / N. Sugaya, M. Arai, F. Goto // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – № 1. –

P. 9984.

186. Svaerke K. W. Computer-Based Cognitive Rehabilitation in Patients with Visuospatial Neglect or Homonymous Hemianopia after Stroke / K. W. Svaerke, K. V. Omkvist, I. B. Havsteen, H. K. Christensen // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2019. – Vol. 28. – № 11. – P. 104356.
187. Tang W. K. Frontal Infarcts and Anxiety in Stroke / W. K. Tang, Y. Chen, J. Lu [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – № 5. – P. 1426-1428.
188. Tao X. Cognitive-motor dual task: An effective rehabilitation method in aging-related cognitive impairment / X. Tao, R. Sun, C. Han, W. Gong // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2022. – Vol. 14.
189. Tazaki M. A review: effects of neurofeedback on patients with mild cognitive impairment (MCI), and Alzheimer's disease (AD). / M. Tazaki // *Frontiers in human neuroscience*. – 2023. – Vol. 17. – P. 1331436.
190. The effects and mechanisms of acupuncture for post-stroke cognitive impairment: progress and prospects / N. Li, H. Wang, H. Liu [et al.] // *Frontiers in Neuroscience*. – 2023. – Vol. 17.
191. The Impact of Vascular Risk Factors on Post-stroke Cognitive Impairment: The Nor-COAST Study / S. Aam, M. N. Gynnild, R. Munthe-Kaas [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12.
192. The influence of computer-based cognitive flexibility training on subjective cognitive well-being after stroke: A multi-center randomized controlled trial / R. M. van de Ven, J. M. J. Murre, J. I. V. Buitenweg [et al.] // *PLOS ONE*. – 2017. – Vol. 12. – № 11. – P. e0187582.
193. Vascular dementia / G. C. Román, T. K. Tatemichi, T. Erkinjuntti [et al.] // *Neurology*. – 1993. – Vol. 43. – № 2. – P. 250-250.
194. Viktorisson A. Levels of physical activity before and after stroke in relation to early cognitive function / A. Viktorisson, E. M. Andersson, E. Lundström, K. S. Sunnerhagen // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 9078.
195. Vilou I. EEG-Neurofeedback as a Potential Therapeutic Approach for Cognitive Deficits in Patients with Dementia, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injury. / I. Vilou, A. Varka, D. Parisi [et al.] // *Life (Basel, Switzerland)*. – 2023. – Vol. 13. – № 2.
196. Voigt J. D. Systematic review and meta-analysis of neurofeedback and its effect on posttraumatic stress disorder / J. D. Voigt, M. Mosier, A. Tendler // *Frontiers in Psychiatry*. – 2024. – Vol. 15.
197. Wiley E. Examining the effect of virtual reality therapy on cognition post-stroke: a systematic review and meta-analysis / E. Wiley, S. Khattab, A. Tang // *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. – 2020. – P. 1-11.
198. Withiel T. D. Effectiveness of a manualised group training intervention for memory dysfunction following stroke: a series of single case studies / T. D. Withiel, R. J. Stolwyk, J. L. Ponsford [et al.] // *Disability and Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 42. – № 21. – P. 3033-3042.
199. Woodford H. J. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke / H. J.

- Woodford, C. I. Price // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Vol. 2010. – № 1.
200. Xiao M. Impact of sleep quality on post-stroke anxiety in stroke patients / M. Xiao, G. Huang, L. Feng [et al.] // Brain and Behavior. – 2020. – Vol. 10. – № 12.
201. Xiao Z. Rehabilitation efficacy comparison of virtual reality technology and computer-assisted cognitive rehabilitation in patients with post-stroke cognitive impairment: A network meta-analysis / Z. Xiao, Z. Wang, G. Song [et al.] // Journal of Clinical Neuroscience. – 2022. – Vol. 103. – P. 85-91.
202. Yao M. High Prevalence of Post-stroke Anxiety in Elderly Patients Following COVID-19 Outbreak / M. Yao, H. Li, Y. Luo [et al.] // Frontiers in Psychiatry. – 2021. – Vol. 12.
203. Yeh T. The Active Ingredient of Cognitive Restoration: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Sequential Combination of Aerobic Exercise and Computer-Based Cognitive Training in Stroke Survivors With Cognitive Decline / T. Yeh, K. Chang, C. Wu // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2019. – Vol. 100. – № 5. – P. 821-827.
204. Zhang Q. Impact of Virtual Reality-Based Therapies on Cognition and Mental Health of Stroke Patients: Systematic Review and Meta-analysis / Q. Zhang, Y. Fu, Y. Lu [et al.] // Journal of Medical Internet Research. – 2021. – Vol. 23. – № 11. – P. e31007.

ПРИЛОЖЕНИЕ №1

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS)

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

Я испытываю напряжение, мне не по себе

3 — все время

2 — часто

1 — время от времени, иногда

0 — совсем не испытываю

Я испытываю страх, кажется, будто что — то ужасное может вот — вот случиться

3 — определенно это так, и страх очень велик

2 — да, это так, но страх не очень велик

1 — Иногда, но это меня не беспокоит

0 — совсем не испытываю

Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

3 — постоянно

2 — большую часть времени

1 — время от времени и не так часто

0 — только иногда

Я легко могу сесть и расслабиться

0 — определенно, это так

1 — наверно, это так

2 — лишь изредка, это так

3 — совсем не могу

Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

0 — совсем не испытываю

1 — иногда

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

0 — определенно, это так

1 — наверно, это так

2 — лишь в очень малой степени, это так

3 — это совсем не так

Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

0 — определенно, это так

1 — наверно, это так

2 — лишь в очень малой степени, это так

3 — совсем не способен

Я испытываю бодрость

3 — совсем не испытываю

2 — очень редко

1 — иногда

0 — практически все время

Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

3 — практически все время

2 — часто

1 — иногда

0 — совсем нет

Я не слежу за своей внешностью

3 — определенно, это так

2 — я не уделяю этому столько времени, сколько нужно

2 — часто

3 — очень часто

Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться

3 — определенно, это так

2 — наверное, это так

1 — лишь в некоторой степени, это так

0 — совсем не испытываю

У меня бывает внезапное чувство паники

3 — очень часто

2 — довольно часто

1 — не так уж и часто

0 — совсем не бывает

1 — может быть, я стала меньше уделять этому времени

0 — я слежу за собой та же, как и раньше

Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

0 — точно так же, как и обычно

1 — да, но не в той степени, как раньше

2 — значительно меньше, чем обычно

3 — совсем так не считаю

Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио — или телепрограммы

0 — часто

1 — иногда

2 — редко

3 — очень редко

Количество баллов: _____

Интерпретация:

0-7 баллов — Норма

8-11 баллов — субклинически выраженные симптомы

Более 11 баллов — клинически выраженные симптомы

ПРИЛОЖЕНИЕ №2

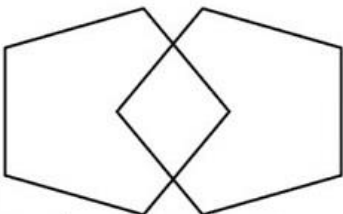
Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination (MMSE))

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE)

ФИО: _____

Дата: _____

Пункт		Баллы	Оценка
А. ОРИЕНТАЦИЯ			
1	Какой сейчас год?	1	
2	Какое сейчас время года?	1	
3	Какая сегодня дата?	1	
4	Какой сегодня день недели?	1	
5	Какой сейчас месяц?	1	
6	Скажите, где вы сейчас находитесь? (Например, как называется эта клиника/больница?)	1	
7	В какой стране вы находитесь?	1	
8	В каком городе вы находитесь?	1	
9	Назовите, пожалуйста, адрес того места, где мы сейчас находимся.	1	
10	На каком этаже вы находитесь?	1	
В. НЕМЕДЛЕННАЯ ПАМЯТЬ (ЗАПОМИНАНИЕ)			
11	Сейчас я назову три предмета. После этого, пожалуйста, повторите их названия. Запомните их, потому что через несколько минут я вновь попрошу вас их назвать. АВТОБУС ДВЕРЬ РОЗА Пожалуйста, повторите названия предметов (1 секунда для называния каждого предмета. Засчитывайте по 1 баллу за каждое слово из трех, правильно повторенное с первой попытки. Сосчитайте количество попыток.) Запишите число попыток: _____	3	
С. ВНИМАНИЕ И СЧЕТ			
12	Последовательно вычитайте из 100 число 7. (93 – 86 – 79 – 72 – 65). Оценка: 1 балл дается за каждое правильное вычитание числа 7, подсчитайте количество правильных вычитаний (0–5).	5	

D. ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ СЛОВ			
Назовите те три слова, которые я просил вас запомнить.			
13	Автобус _____	1	
14	Дверь _____	1	
15	Роза _____	1	
E. РЕЧЬ			
16	(Покажите наручные часы) Как это называется?	1	
17	(Покажите карандаш) Как это называется?	1	
18	Повторите за мной фразу: «Никаких если, и или но» . Только одна попытка	1	
19	Прочитайте слова, которые написаны на этом листе, и сделайте то, что написано. На бумаге написано «Закройте глаза» . <i>Засчитывается правильный ответ, если пациент закрывает глаза.</i>	1	
20	Сейчас я дам вам лист бумаги. Возьмите бумагу в правую руку, согните ее пополам двумя руками и положите на колени. Сначала прочитайте инструкцию полностью, затем передавайте бумагу. Не повторяйте инструкцию. <i>Засчитывается 1 балл за каждый правильно выполненный компонент задания.</i>	3	
21	Напишите на листе бумаги законченное предложение.	1	
22	Вот рисунок, пожалуйста, скопируйте его на том же листе бумаги.  <i>Правильный ответ засчитывается, если два пятиугольника пересекаются, образуя при этом четырехугольник.</i>	1	
Итоговая оценка		30	

Оценка результатов:

29–30 баллов — нет нарушений

28 баллов — легкие когнитивные нарушения

25–27 баллов — умеренные когнитивные нарушения

20–24 балла — легкая деменция

10–19 баллов — умеренная деменция

< 10 баллов — тяжелая деменция

Адаптировано из Folstein M. et al. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J Psychiatr Res 1975; 12:189-98.

ПРИЛОЖЕНИЕ №3

Опросник родственника о когнитивном снижении у пожилого человека (IQCODE, INFORMANT QUESTIONNAIRE ON COGNITIVE DECLINE IN THE ELDERLY)

На каждый из перечисленных вопросов выберите один из ответов:

Значительно лучше – 1 балл

Незначительно лучше – 2 балла

Так же, как всегда – 3 балла

Незначительно хуже – 4 балла

Заметно хуже – 5 баллов

№	Вопрос	Балл
1.	Сразу узнает лица близких и знакомых	
2.	Быстро вспоминает имена близких и друзей	
3.	Хорошо помнит события, связанные с семьей и знакомыми (например, род занятий, дни рождения, адреса)	
4.	Помнит события, которые произошли недавно	
5.	Может вспомнить разговор несколько дней спустя	
6.	Забывает, что хотел сказать, во время разговора	
7.	Быстро вспоминает свой адрес и номер телефона	
8.	Помнит, какие сегодня месяц и число	
9.	Помнит, где обычно хранит вещи	
10.	Может вспомнить, куда положил вещи	
11.	Приспосабливается к изменениям в повседневной жизни	
12.	Знает, как обращаться с бытовыми приборами	
13.	Может понять, как обращаться с новыми бытовыми устройствами	
14.	Может понять и запомнить новые факты	
15.	Помнит события, которые произошли в молодости	
16.	Помнит то, что учил 30–40 лет назад	

17.	Может понять значение незнакомых слов	
18.	Понимает статьи в газетах и журналах	
19.	Может проследить ход событий в кино, оценить сюжет книги	
20.	Может написать дружеское или деловое письмо	
21.	Помнит важнейшие исторические события	
22.	Может самостоятельно принимать решения в повседневных вопросах	
23.	Рационально использует деньги для покупок	
24.	Справляется с финансовыми задачами (например, может рассчитать сдачу в магазине, получить пенсию)	
25.	Справляется с повседневными расчетами (сколько продуктов купить), помнит, когда последний раз приходили знакомые и пр.	
26.	Понимает, что происходит, и может адекватно оценить обстановку	

Результаты анкеты оцениваются следующим образом:

Менее 78 баллов – отсутствие КН до инсульта;

от 79 до 103 баллов – КН, выходящие за рамки возрастной нормы, но не достигающие выраженности деменции;

Более 104 балла – доинсультная деменция.

ПРИЛОЖЕНИЕ №4

Эдинбургский опросник мануальной асимметрии

Пожалуйста, отметьте галочкой Ваше предпочтение в использовании левой или правой руки при совершении действий и при пользовании предметами, указанных в таблице.

Если ваше предпочтение настолько сильно, что Вы бы никогда не использовали другую руку (только вынужденно), поставьте две галочки.

Если Вам безразлично, какой рукой выполнять данное действие – поставьте по одной галочке в каждой ячейке (). Действие	Правая рука	Левая рука
1. Письмо		
2. Рисование		
3. Бросание предмета		
4. Ножницы		
5. Зубная щетка		
6. Нож (без вилки)		
7. Ложка		
8. Раздача карт (рука, раздающая карты)		
9. Зажигание спички (рука со спичкой)		
10. Снятие крышки с коробки/банки		
Общий балл:	ПрР =	ЛР =
Сумма всех баллов	СБ = ПрР + ЛР =	
Разность	Р = ПрР – ЛР =	
Результат	R = (Р / СБ) *100 =	
Интерпретация:	R < -40 -40 □ R □ +40 R > +40	Леворукость Билатеральность Праворукость

ПРИЛОЖЕНИЕ №5

Коммуникационная шкала Гудгласса- Каплана (Goodglass H and Kaplan E. The Assessment of Aphasia and Related Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1983)

0 баллов	Отсутствие ясной и членораздельной речи и отсутствие понимания речи.
1 балл	Общение только отрывистыми выражениями: слушатель должен напрягать внимание, переспрашивать, или догадываться о значении того, что сказал больной. Количество сообщаемой информации ограничено, а основную коммуникационную нагрузку несет собеседник.
2 балла	Беседа на хорошо знакомые темы возможна при поддержке собеседника. Часто пациент не в состоянии выразить мысль. Участие пациента и его собеседника в беседе почти одинаково.
3 балла	Пациент может вести беседу почти на все повседневные темы, требуется небольшая помощь или не требуется совсем, несмотря на то, что нарушение речи и общения мешают беседе на некоторые темы или могут сделать её совсем невозможной.
4 балла	Плавность речи или общения явно снижены, а восприятие явно ограничено. Однако, значительная инвалидизация пациента не влияет на содержание речи.
5 баллов	Нарушение речи почти не заметно. Пациент может испытывать субъективные трудности, о которых собеседник может и не догадываться.

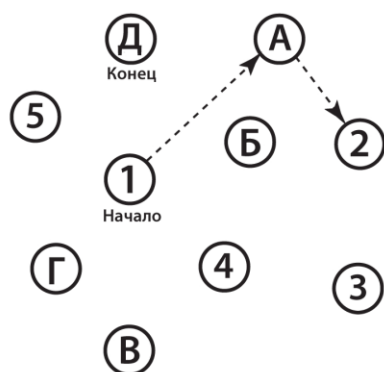
ПРИЛОЖЕНИЕ №6

МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (The Montreal

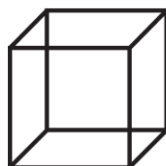
Cognitive Assessment (MoCA-test))

Монреальская шкала оценки
когнитивных функцийОбразование:
Пол:Дата рождения:
ДАТА:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки



[]

Скопируйте
куб

[]

Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого)
(3 балла)

[]

[]

[]

Контур

Цифры

Стрелки

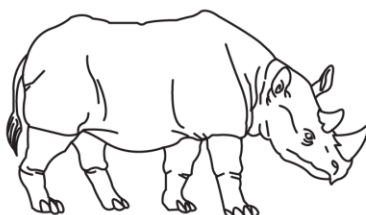
БАЛЛЫ

___/5

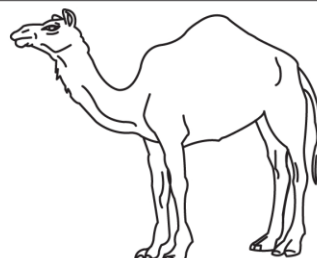
НАЗЫВАНИЕ



[]



[]



[]

___/3

ПАМЯТЬ

Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.

ЛИЦО

БАРХАТ

ЦЕРКОВЬ

ФИАЛКА

КРАСНЫЙ

нет
баллов

Попытка 1

Попытка 2

ВНИМАНИЕ

Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.

[] 2 1 8 5 4

Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.

[] 7 4 2

___/2

Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.

[] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ

___/1

Серийное вычитание по 7 из 100.

[] 93

[] 86

[] 79

[] 72

[] 65

4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.

___/3

РЕЧЬ

Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. []

Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []

___/2

Ясность речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л

[] _____ (N ≥ 11 слов)

___/1

АБСТРАКЦИЯ

Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты

[] поезд - велосипед

[] часы - линейка

___/2

ОТСРОЧЕННОЕ
ОСПРОИЗВЕДИТЕ

Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ

ЛИЦО
[]БАРХАТ
[]ЦЕРКОВЬ
[]ФИАЛКА
[]КРАСНЫЙ
[]

Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ

___/5

ДОПОЛНИТЕЛЬНО
ПО ЖЕЛАНИЮ

Подсказка категории

Множественный выбор

___/5

ОРИЕНТАЦИЯ

[] Дата

[] Месяц

[] Год

[] День недели

[] Место

[] Город

___/6

Z.Nasreddine MD Version 7.1

www.mocatest.org

Норма 26 / 30

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ

___/30

проведено: _____

перевод: Посохина О. В.
Смирнова А. Ю.

Добавить 1 балл, если образование ≤ 12

ПРИЛОЖЕНИЕ №7

Тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия

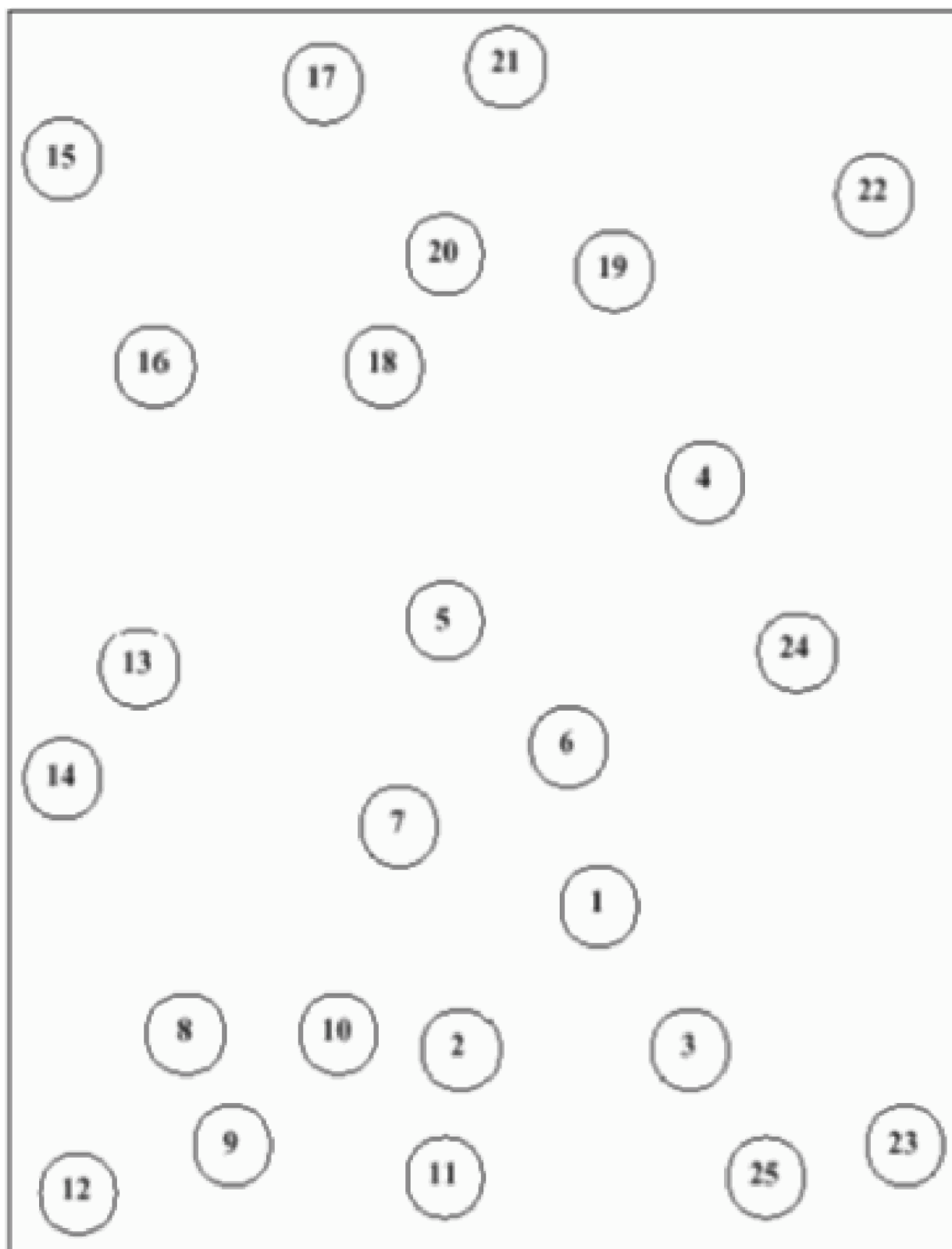
Слова	Порядок предъявления									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лес										
Хлеб										
Окно										
Стул										
Вода										
Брат										
Конь										
Гриб										
Игла										
Мед										
Количество предъявленных слов										

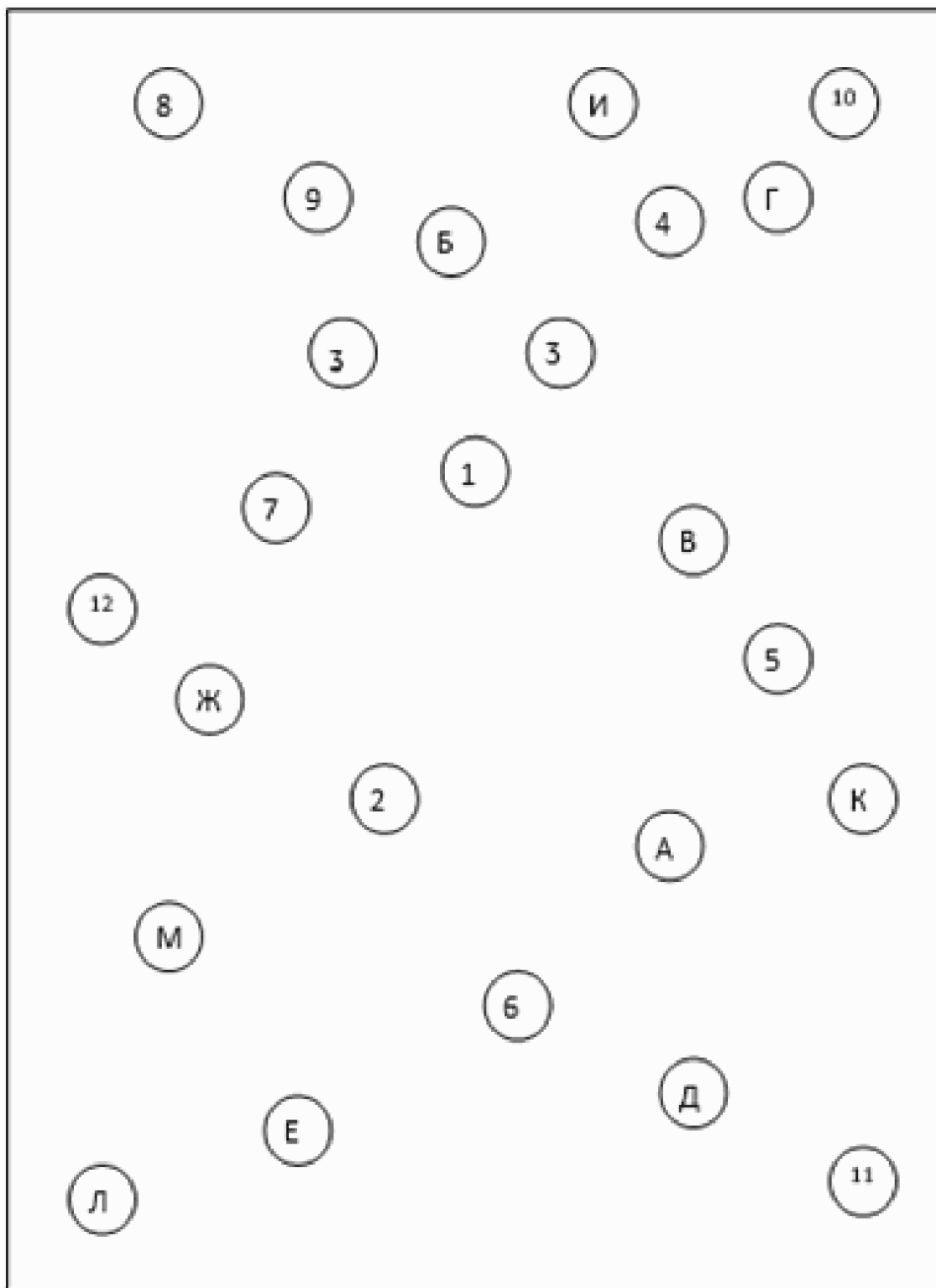
Испытуемому дается инструкция: «Я сейчас прочту 10 слов. Слушайте внимательно.

Когда я окончу читать, повторите слова, которые запомнили, в любом порядке». Как правило, для пациентов требуется не менее 8—10 предъявлений для полного (или почти полного) воспроизведения (здоровые обычно запоминают все слова уже со второго или третьего предъявления).

ПРИЛОЖЕНИЕ №8

Тест слежения (Trail Making Test – TMT)

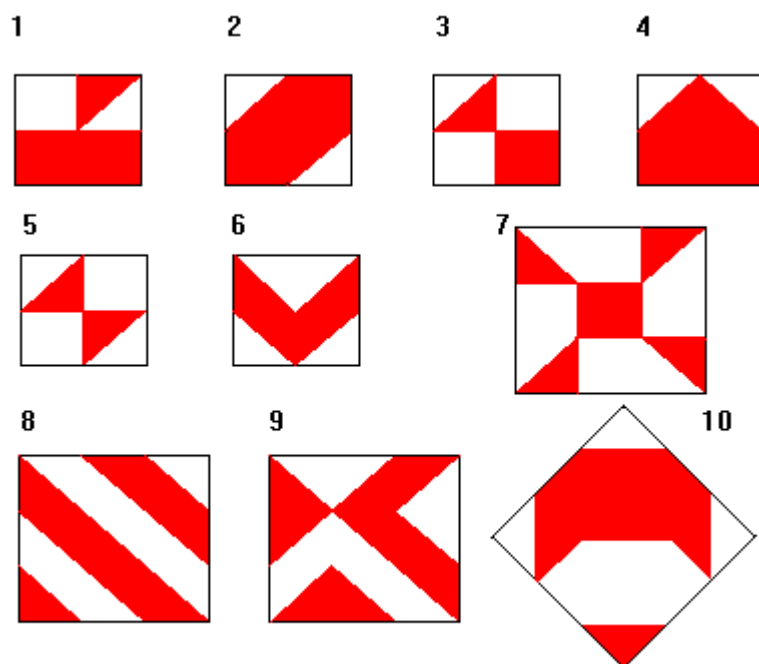




Интерпретация результатов: Максимальное время - 300 секунд, после чего выполнение задания прекращается.

ПРИЛОЖЕНИЕ №9

Субтест 9 «Кубики Кооса» теста Векслера



Оценка: Выполнение заданий 1-6 менее 60 секунд оценивается в 4 балла, 60 секунд – 2 балла, более 60 секунд – 0 баллов; для заданий 7-10 баллы зависят от времени выполнения задания.

Оценка заданий по тесту «Кубики Коса» для взрослых
в зависимости от времени их выполнения

№ задания		Баллы						
		0	1	2	3	4	5	6
1	Время выполнения	>60"		1-60"		1-60"		
2		>60"		1-60"		1-60"		
3		>60"				1-60"		
4		>60"				1-60"		
5		>60"				1-60"		
6		>60"				1-60"		
7		>120"				41-120"	31-40"	1-30"
8		>120"				71-120"	46-70"	1-45"
9		>120"				81-120"	61-80"	1-60"
10		>120"				81-120"	61-80"	1-60"

ПРИЛОЖЕНИЕ №10

Тест «Таблицы Шульте»

2	13	1	8	20
17	6	25	7	11
22	18	3	15	19
10	5	12	24	16
14	23	4	9	21

21	11	1	19	24
2	20	18	5	10
4	13	25	16	7
17	6	14	9	12
22	3	8	15	23

5	21	23	4	25
11	2	7	13	20
24	17	19	6	18
9	1	12	8	14
16	10	3	15	22

14	9	2	21	13
22	7	16	5	10
4	25	11	18	3
20	6	23	8	19
15	24	1	17	12

14	9	2	21	13
22	7	16	5	10
4	25	11	18	3
20	6	23	8	19
15	24	1	17	12

Интерпретация результатов: Регистрируется время, затраченное испытуемым на показывание и называние всего ряда цифр в каждой таблице в отдельности. Отмечаются следующие показатели: 1) превышение нормативного (40-50 с) времени, затраченного на указывание и называние ряда цифр в таблицах; 2) динамика временных показателей в процессе обследования по всем пяти таблицам.

ПРИЛОЖЕНИЕ №11

Шкала Бека для оценки депрессии

№	Утверждение
1	0 Я не испытываю печали. 1 Я испытываю печаль. 2 Я все время испытываю печаль и не могу отделаться от нее. 3 Я испытываю невыносимую печаль.
2	0 Я спокойно думаю о будущем. 1 Мысли о будущем вызывают у меня тревогу или опасения. 2 Мне нечего ждать и не на что надеяться. 3 Я не жду ничего хорошего в будущем.
3	0 Я не считаю себя неудачником. 1 Мне кажется, что я терплю неудачи чаще, чем большинство людей. 2 Моя жизнь – сплошная цепь неудач. 3 Я считаю себя полным неудачником.
4	0 Я получаю удовольствие от любимых вещей и занятий. 1 Я не получаю прежнего удовольствия от любимых вещей и занятий. 2 Ничто не доставляет мне удовольствия. 3 Любимое занятие вызывает у меня скуку и тоску.
5	0 Я не испытываю чувства вины. 1 Я довольно часто чувствую себя виноватым. 2 Я очень часто чувствую себя виноватым. 3 Меня гложет постоянное чувство вины.
6	0 Я не считаю, что я заслуживаю наказания. 1 Я допускаю, что заслуживаю наказания. 2 Я все время жду наказания. 3 Я чувствую, что судьба наказывает меня.
7	0 Я вполне доволен собой. 1 Я недоволен собой. 2 Я противен себе. 3 Я ненавижу себя.
8	0 Я не думаю, что я хуже других людей. 1 Я критикую себя за слабости и ошибки. 2 Я постоянно ругаю себя за разного рода проступки и ошибки. 3 Я ругаю себя за все плохое, что происходит вокруг.
9	0 У меня не возникает мыслей о самоубийстве. 1 У меня появляются мысли о том, чтобы покончить с собой, но я не сделаю этого. 2. Я хочу покончить с собой. 3. Я бы покончил с собой, если бы мне представилась возможность.
10	0 Я плачу не чаще обычного. 1 Я плачу чаще обычного.

	2 Я все время плачу. 3 Раньше я часто плакал, но теперь не могу заплакать, даже когда хочется плакать.
11	0 Я испытываю раздражение не чаще обычного. 1 Я раздражаюсь легче обычного. 2 Я испытываю постоянное чувство внутреннего недовольства и раздражения. 3 Мне глубоко безразлично то, что раньше вызывало раздражение.
12	0 Я не утратил интереса к людям. 1 Люди интересуют меня меньше, чем прежде. 2 Я почти утратил интерес к людям. 3 Люди глубоко безразличны мне.
13	0 Мне не стало труднее принимать решения. 1 Теперь я чаще обычного медлю с принятием решения. 2 Я с огромным трудом принимаю решения 3 Я не в состоянии принимать решения.
14	0 Я не считаю, что выгляжу хуже обычного. 1 Меня беспокоит, что я выгляжу хуже обычного и кажусь старше своих лет. 2 Я чувствую, что с каждым днем выгляжу все хуже и хуже. 3 Я убежден, что выгляжу ужасно.
15	0 Мне работается так же, как прежде. 1 Теперь мне приходится заставлять себя приниматься за работу. 2 Я с трудом заставляю себя приниматься за работу. 3 Я не в состоянии работать.
16	0 Я сплю не меньше и не хуже обычного. 1 Я сплю хуже обычного. 2 Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше обычного и мне трудно снова заснуть. 3 Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и уже не могу заснуть.
17	0 Я устаю не больше обычного. 1 Я устаю быстрее, чем обычно. 2 Я устаю от любого занятия. 3 Я чувствую себя таким усталым, что не в состоянии чем-либо заниматься.
18	0 У меня нормальный аппетит. 1 Мой аппетит стал хуже. 2 У меня почти нет аппетита. 3 У меня совсем нет аппетита.
19	0 Мой вес остается почти неизменным. 1 За последнее время я похудел больше, чем на 2 кг. 2 За последнее время я похудел больше, чем на 4 кг. 3 За последнее время я похудел больше, чем на 6 кг. Я стараюсь похудеть сознательно ограничивая себя в еде: Да Нет

20	0 Мое здоровье не дает мне особых поводов для беспокойства. 1 Меня беспокоят физические симптомы (боли, расстройства желудка, запоры и др.). 2 Я очень обеспокоен имеющимися симптомами. и мне трудно думать о другом. 3 Я не могу думать ни о чем, кроме беспокоящих меня симптомов.
21	0 Я сохраняю обычный интерес к сексу. 1 Сейчас секс интересует меня меньше, чем обычно. 2 Мой интерес к сексу заметно снизился. 3 Я полностью утратил интерес к сексу.

Инструкция. Данный опросник составлен из 21 групп и четырех утверждений в группе.

Внимательно прочтите каждую группу утверждений и выберите утверждение, которое наиболее точно отражает ваше самочувствие, образ мыслей или настроение на этой неделе, включая сегодняшний день.

Интерпретация (ключ) теста Бека:

0-9 — отсутствие депрессивных симптомов

10-15 — легкая депрессия (субдепрессия)

16-19 — умеренная депрессия

20-29 — выраженная депрессия (средней тяжести)

30-63 — тяжёлая депрессия

ПРИЛОЖЕНИЕ №12

Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression: HDRS)

№/ n	Признаки	Баллы
1	Пониженное настроение (переживания печали, безнадежности, беспомощности, малоценности)	4 - больной при общении вербальным и невербальным образом спонтанно выражает только эти чувства 3 - больной выражает свои аффективные переживания невербальным образом (мимикой, голосом, готовностью к плачу и т.д.) 2 - спонтанно сообщает о своих переживаниях вербальным образом (рассказывает о них) 1 - сообщает о своих переживаниях только при расспросе 0 - отсутствует
2	Чувство вины	4 - слышит голоса обвиняющего или унижающего содержания, испытывает угрожающие зрительные галлюцинации 3 - свое болезненное состояние расценивает как наказание, имеют место бредовые идеи преследования 2 - идеи вины и наказания за ошибки и грехоподобные поступки в прошлом 1 - идеи самоуничтожения, самоупреки, испытывает ощущение, что является причиной страдания других людей 0 - отсутствует
3	Суицидальные Тенденции	4 - суицидальная попытка (любая серьезная суицидальная попытка оценивается в 4 балла) 3 - суицидальные мысли или жесты 2 - высказывает мысли о своей смерти или любые другие идеи о нежелании жить 1 - высказывает мысли о бессмысленности, малоценности жизни 0 - отсутствует
4	Трудности при Засыпании	2 - ежедневные жалобы на трудности при засыпании 1 - периодические жалобы на трудности при засыпании, чтобы уснуть, требуется более получаса 0 - отсутствуют
5	Бессонница	2 - не спит в течение ночи (любое вставание с постели ночью, за исключением посещения туалета, оценивается в 2 балла) 1 - жалуется на возбуждение и беспокойство в течение ночи 0 - отсутствует
6	Ранние пробуждения	2 - при пробуждении заснуть повторно не удастся (окончательное раннее пробуждение) 1 - просыпается рано, но снова засыпает 0 - отсутствуют
7	Работа и деятельность	4 - не работоспособен по причине настоящего заболевания, в период пребывания в стационаре пункт оценивается в 4 балла, если больной никакой

		активности, кроме обычных действий по обслуживанию самого себя не обнаруживает или испытывает трудности даже в этом (не справляется с рутинной бытовой деятельностью без посторонней помощи). 3 - существенное понижение активности и продуктивности, уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности. В стационаре пункт оценивается в 3 балла, если больной занят какой-либо деятельностью (помощью медицинскому персоналу, хобби и др.), кроме обычных действий по обслуживанию самого себя, не менее 3 часов в день. 2 - потеря интереса к профессиональной деятельности, работе и развлечениям, определяемая прямо по жалобам пациента или косвенно по степени проявляемого им безразличия к окружающему, нерешительности и колебаниям (ощущение, что он должен заставлять себя работать или заниматься чем либо; чувство потребности в дополнительном усилии проявить активность). 1 - мысли и ощущения усталости, слабости и неспособности к деятельности 0 - трудностей не испытывает
8	Заторможенность (замедленность мышления и речи, трудности при концентрации внимания, снижение двигательной активности)	4 - полный ступор 3 - выраженные затруднения при проведении опроса 2 - заметная (явная) заторможенность в беседе 1 - легкая (незначительная) заторможенность в беседе 0 - темп мышления и речи без изменений
9	Возбуждение	4 - заламывает руки, кусает ногти, губы, рвет волосы 3 - подвижность и неусидчивость 2 - беспокойные движения руками, теребление волос («игра руками, волосами») и пр. 1 - беспокойство 0 - отсутствует
10	Тревога психическая	4 - спонтанно излагает свои тревожные опасения, страх выражаемый без расспроса. 3 - признаки особого беспокойства обнаруживаются в мимике и речи 2 - беспокоится по незначительным поводам 1 - субъективное напряжение и раздражительность 0 - отсутствует
11	Тревога соматическая (физиологические признаки: сухость во рту, боли в желудке, метеоризм, диарея, диспепсия, спазмы, отрыжка, головные боли,	4 - очень тяжелая, вплоть до функциональной недостаточности (крайне сильная) 3 - тяжелая (сильная) 2 - средняя 1 - слабая 0 - отсутствует

	гипервентиляция, задержки дыхания, одышка, частое мочеиспускание, повышенное потоотделение)	
12	Желудочно-кишечные соматические нарушения	2 - испытывает трудности в еде без помощи персонала, нуждается в назначении слабительных и других лекарственных средств, способствующих нормальному пищеварению 1 - жалуется на отсутствие аппетита, но ест самостоятельно без принуждения, испытывает ощущение тяжести в желудке 0 - отсутствуют
13	Общесоматические симптомы	2 - отчетливая выраженность какого-либо соматического симптома оценивается в 2 балла 1 - ощущение тяжести и усталости в конечностях, спине, голове, боли в спине, голове, мышечные боли 0 - отсутствуют
14	Генитальные симптомы. (утрата либидо, менструальные нарушения)	2 - отчетливая выраженность 1 - легкая степень выраженность 0 - отсутствуют
15	Ипохондрические расстройства	4 - бредовые ипохондрические идеи 3 - частые жалобы, призывы о помощи 2 - особая озабоченность своим здоровьем 1 - повышенный интерес к собственному телу 0 - отсутствуют
16	Потеря веса (по пунктам А и Б)	А. Оценка производится по анамнестическим данным 3 - не поддается оценке 2 - явная (со слов) потеря в весе 1 - вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием 0 - потери веса не наблюдалось Б. Оценка производится еженедельно по показаниям взвешиваний 3 - не поддается оценке 2 - потеря веса составляет более 1 кг в неделю. 1 - потеря веса составляет более 0,5 кг в неделю 0 - потеря веса составляет менее 0,5 кг в неделю
17	Отношение к своему заболеванию	2 - больным себя не считает 1 - признает, что болен, но связывает причины заболевания с пищей, климатом, перегрузками на работе, вирусной инфекцией и т.д. 0 - считает себя больным депрессией
18	Суточные колебания состояния (по пунктам А и Б)	А. Отметить, когда наблюдаются ухудшение состояния 2 - вечером 1 - утром 0 - состояние не меняется Б. Если колебания имеются, уточнить их выраженность 2 - выраженные

		1 - слабые 0 - состояние не меняется
19	Цеперсонализация и дереализация	4 - полностью охватывают сознание пациента 3 - сильно выражены 2 - умеренно выражены 1 - слабо выражены 0 - отсутствуют
20	Бредовые расстройства	3 - бредовые идеи отношения и преследования 2 - идеи отношения 1 - повышенная подозрительность 0 - отсутствуют
21	Обсессивно компульсивные расстройства	2 - сильно выражены (тяжелые) 1 - слабо выражены (легкие) 0 - отсутствуют

Интерпретация:

- 0 - 7 - норма
- 8 - 13 - легкое депрессивное расстройство
- 14 - 18 - депрессивное расстройство средней степени тяжести
- 19 - 22 - депрессивное расстройство тяжелой степени
- более 23 - депрессивное расстройство крайне тяжелой степени.

ПРИЛОЖЕНИЕ №13

Шкала тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS)

		0	1	2	3	4
Тревожное настроение	Озабоченность, ожидание наихудшего					
Напряжение	Вздрагивания, легко возникающая плаксивость, беспокойство, дрожь					
Страхи	Боязнь темноты, незнакомых людей, одиночества					
Инсомния	Затруднение засыпания, прерывистый сон, ночные кошмары					
Интеллектуальные нарушения	Затрудненная концентрация внимания, снижение памяти					
Депрессивное настроение	Снижение интереса к деятельности, ангедония, бессонница					
Соматические жалобы (мышечные)	Боли в мышцах, бруксизм					
Соматические жалобы (чувствительные)	Звон в ушах, нечеткость зрения					
Сердечно-сосудистые симптомы	Тахикардия, сердцебиение, боль в грудной клетке, ощущение предобморочного состояния					
Респираторные симптомы	Чувство давления в грудной клетке, ощущение удушья, одышка					
Желудочно-кишечные симптомы	Дисфагия, тошнота или рвота, запор, снижение массы тела, чувство перенаполнения желудка					
Мочеполовые симптомы	Учащение мочеиспускания или императивные позывы на мочеиспускание, дисменорея, импотенция					
Вегетативные симптомы	Сухость во рту, приливы, бледность, потливость					
Поведение при беседе	Беспокойство, тремор, беспокойная походка					
Тревожное настроение	Озабоченность, ожидание наихудшего					

Оценка

Оценка 6 и меньше – симптомов тревоги нет.

Оценка от 7 до 13 – могут быть тревожные расстройства.

Оценка от 14 до 20 – тревога.

Оценка от 21 до 28 – симптоматическая тревога.

Оценка более 29 — пациент с выраженным тревожным состоянием.

ПРИЛОЖЕНИЕ №14

Индекс повседневной активности Бартел (BI)

Критерий	Характеристика	Кол-во баллов
Прием пищи	не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами	10
	частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи	5
	полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
Персональный туалет (умывание лица, причесывание, чистка зубов, бритье)	не нуждаюсь в помощи	5
	нуждаюсь в помощи	0
Одевание	не нуждаюсь в посторонней помощи	10
	частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.	5
	полностью нуждаюсь в посторонней помощи	0
Прием ванны	принимаю ванну без посторонней помощи	5
	нуждаюсь в посторонней помощи	0
Контроль тазовых функций (моченспускания, дефекации)	не нуждаюсь в помощи	20
	частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера)	10
	Постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых функций	0
Посещение туалета	не нуждаюсь в помощи	10
	частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.)	5
	нуждаюсь в использовании судна, утки	0
Вставание с постели	не нуждаюсь в помощи	15
	нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке	10
	могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка	5
	не способен встать с постели даже с посторонней помощью	0
Переход с кровати на стул	перехожу самостоятельно	15
	нуждаюсь при переходе в минимальной помощи (или наблюдении)	10
	могу сидеть, однако нуждаюсь в помощи при переходе	5
	не встаю с постели	0
	могу без посторонней помощи передвигаться на расстоянии более 500 м	15
Передвижение	могу без посторонней помощи передвигаться на расстоянии до 500 м	15
	могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м	10
	могу передвигаться с помощью инвалидной коляски	5
	не способен к передвижению	0
Подъем по лестнице	не нуждаюсь в помощи	10
	нуждаюсь в наблюдении или поддержке	5
	не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой	0
Сумма баллов		

Интерпретация результатов

0 - 20 баллов - полная зависимость

25 - 60 баллов - выраженная зависимость

65 - 90 баллов - умеренная зависимость

95 - легкая зависимость

100 - полная независимость

ПРИЛОЖЕНИЕ №15

Модифицированная шкала Рэнкин (Modified Rankin Scale - MRS)

Степень 0: полное отсутствие симптомов

Степень 1: есть симптомы инсульта, однако отсутствует нарушение дееспособности: пациент может выполнять все обычные виды деятельности

Степень 2: незначительное нарушение дееспособности: пациент не может продолжать выполнять все те виды деятельности, которые выполнял до развития инсульта, однако пациенту не требуется посторонней помощи

Степень 3: умеренное нарушение дееспособности: требуется определенная посторонняя помощь, однако пациент может самостоятельно ходить

Степень 4: нарушение дееспособности от умеренного до тяжелого: без посторонней помощи пациент не может ходить и осуществлять уход за собой

Степень 5: тяжелое нарушение дееспособности: пациент прикован к постели, страдает недержанием, требуется постоянный уход и внимание

Степень 6: любой инсульт, повлекший за собой смерть.