На правах рукописи

Можейко Елена Юрьевна

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ТОНКОЙ МОТОРИКИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ И ПРИНЦИПА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

15 МАЙ 2014

Красноярск – 2014

005547839

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **Прокопенко Семен Владимирович**

Официальные оппоненты:
Быков Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней, заведующий кафедрой
Доронин Борис Матвеевич – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, заведующий кафедрой
Коваленко Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры

Ведущая организация: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» июня 2014 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.037.03 при ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, http://krasgmu.ru

Автореферат разослан «21» апреля 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Горбач Наталья Андреевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Инсульт составляет важнейшую медико-социальную проблему ввиду высоких цифр заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран мира (В. И. Скворцова с соавт., 2006). Инвалидизация по причине инсульта определяет высокий социоэкономический эффект заболевания: 75 % пациентов, перенесших инсульт, имеют стойкие нарушения двигательных функций верхней конечности; в 40–70 % случаев развиваются постинсультные когнитивные нарушения. Важным аспектом качества жизни, возможности самообслуживания и самоэффективности пациентов, перенесших инсульт, является сохранность функции руки и, прежде всего – тонкой моторики кисти и восстановление постинсультных когнитивных нарушений (Y. Bejot, 2011).

Степень разработанности темы. Проблема постинсультных двигательных и когнитивных нарушений освещена в большом количестве отечественных и зарубежных исследований. Определена распространенность когнитивных нарушений после инсульта и спектр когнитивной патологии (M. Patel et al., 2003). Считается, что распространенность постинсультной деменции и недементных когнитивных нарушений составляет около 7 % в популяции амбулаторных пациентов и 42 % – среди постинсультного контингента стационаров. При этом выявлены основные типы постинсультных когнитивных нарушений, факторы риска развития деменции и критерии диагностики (S. T. Pendlebury et al., 2012).

Известны данные нескольких зарубежных обзоров, установивших эффективность различных методов восстановления речевых расстройств и зрительной агнозии поле инсульта. Более противоречивые результаты получены в исследованиях реабилитации постинсультных нарушений

памяти и исполнительных функций. Согласно Кокрановским обзорам (R. D. Nair, 2007; C. S. Y. Chung et al., 2012), данных для высказывания в пользу того или иного метода восстановления когнитивных нарушений недостаточно. При этом именно расстройства исполнительных функций и регуляторные нарушения памяти – являются наиболее частой патологией когнитивных функций после инсульта.

Одним из направлений когнитивной реабилитации является компьютерный когнитивный тренинг. Созданы и прошли апробацию несколько видов программ для тренировки внимания, памяти, визуального восприятия, навыков планирования и решения задач (H. Westerberg et al, 2007; M. Griffiths et al., 2005). Вместе с тем, эффективность компьютерного когнитивного тренинга изучена недостаточно.

Мало исследована тема восстановления тонкой моторики кисти после инсульта. Изучена распространенность нарушения движений руки после инсульта. Наряду с большим количеством предлагаемых «ручных» и механизированных устройств по восстановлению функции верхней конечности – они в основном касаются проксимальных отделов конечности. Еще менее исследована возможность восстановления использования паретичной конечности. Нередко, даже при хорошем двигательном восстановлении, имеется в той или иной степени выраженный синдром «приученного неиспользования» кисти, который в рутинной клинической практике практически не диагностируется (E. Taub et al., 1994; S. J. Page et al., 2005). По данным разных авторов, только в 5 % случаев функция кисти восстанавливается полностью. Около 20 % – конечность полностью не используется. Очевидно, что в остальных случаях имеет место в той или иной степени выраженный синдром неиспользования при хороших перспективах восстановления функции руки (A. W. Dromerick et al., 2009).

Одной из современных реабилитационных проблем является установление необходимого набора и порядка использования различных методов восстановления верхней конечности в условиях ограниченного времени пребывания пациента в отделении и экономических стандартов реабилитации (G. Kwakkel, B. J. Kollen, 2008).

Наиболее эффективными методами лечения считаются методы, направленные на привлечение личности пациента и основанные на принципах биологической обратной связи (А. Н. Белова, С. В. Прокопенко, 2010). В сравнении с более пассивными тренировками, указанные методы делают пациента участником восстановительного процесса через возможность непрямого контроля за ходом восстановления, посредством регистрации тех или иных параметров работы руки.

Тем не менее, при достаточно налаженной методологии восстановлении двигательных функций в паретичной руке проблема неиспользования практически восстановленной с точки зрения реабилитолога паретичной конечности остается чрезвычайно актуальной.

Таким образом, восстановление когнитивных нарушений и нарушений тонкой моторики кисти является завершающим этапом реабилитации, а для больного – неотъемлемой составляющей качества его жизни. С целью максимального восстановления и использования функции верхней конечности необходимо составление четкого алгоритма диагностики с выделением ведущей причины неиспользования достигнутых результатов и целенаправленной ее коррекции.

Цель исследования: оптимизировать алгоритм коррекции нарушений когнитивных функций и тонкой моторики с применением компьютерных, стимулирующих когнитивные функции программ, метода активизации произвольных движений в паретичной кисти на основе

принципа биологической обратной связи и аналитического способа для борьбы с приученным неиспользованием.

Задачи исследования

1. Получить объективные данные о состоянии и динамике восстановления когнитивных нарушений при использовании традиционной схемы восстановительного лечения в остром и раннем восстановительном периодах инсульта.
2. Оценить динамику когнитивных нарушений у больных в острый, ранний и поздний восстановительный периоды инсульта с использованием компьютерных стимулирующих программ.
3. Создать и оценить эффективность способа реабилитации тонкой моторики кисти у больных в раннем и позднем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта с использованием в схеме восстановительного лечения «сенсорной перчатки».
4. Оценить катамнез у больных, прошедших реабилитацию с использованием биологической обратной связи («сенсорной перчатки») в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта в сравнении со стандартными методами лечения.
5. Установить факторы, влияющие на использование/неиспользование кисти и пальцев паретичной конечности у больных в восстановительном периоде перенесенного полушарного инсульта.
6. Разработать аналитический алгоритм для борьбы с приученным неиспользованием у больных с хорошим двигательным восстановлением паретичной руки в восстановительном периоде инсульта и оценить его эффективность.

Научная новизна. Впервые в России установлены закономерности изменения когнитивных нарушений в острый и ранний восстановительный периоды инсульта на основе стандартной терапии.

Исследована динамика когнитивных нарушений у больных в острый и ранний восстановительный периоды инсульта с использованием компьютерных стимулирующих программ (КСП).

Установлены факторы, обуславливающие наиболее полное восстановление паретичной руки, кисти и пальцев и факторы, способствующие восстановлению использования/неиспользования кисти и пальцев паретичной конечности у больных в восстановительном периоде перенесенного полушарного инсульта.

Впервые создан и показал высокую эффективность метод реабилитации тонкой моторики кисти и пальцев паретичной конечности с использованием принципа БОС («сенсорной перчатки») у больных, в раннем и позднем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Впервые разработан и показал высокую эффективность аналитический алгоритм для борьбы с приученным неиспользованием у больных с хорошим двигательным восстановлением паретичной руки в восстановительном периоде инсульта.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате проведенной работы получены дополнительные знания о закономерностях динамики когнитивных нарушений у больных в остром и восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта.

Доказана эффективность и перспектива применения авторского метода компьютерных стимулирующих программ когнитивной коррекции. Обоснована и подтверждена необходимость оценки факторов, влияющих на феномен использования/неиспользования паретичной кисти при хорошем двигательном восстановлении после инсульта; доказана необходимость и представлены возможности коррекции феномена неиспользования.

Установлены возможности применения принципа БОС-коррекции с использованием метода «сенсорной перчатки» в реабилитации нарушений тонкой моторики кисти у больных, в раннем и позднем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта.

Проанализированы причины неуспешности реабилитации когнитивных нарушений и мелкой моторики кисти, на основе которых созданы клинические алгоритмы полного восстановления функции верхней конечности после инсульта и преодоления причин неиспользования паретичной руки благодаря применению аналитического метода (Заявка на патент № 2014109080, дата приоритета 11.03.2014), алгоритм восстановления когнитивных нарушений с использованием компьютерных программ коррекции когнитивных нарушений.

Разработанный метод восстановления когнитивных нарушений внедрен в деятельность ФГБУ «Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» (акт внедрения от 15.01.2014 г.), Профессорской клиники ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (акт внедрения от 03.09.2013 г.). Теоретическая значимость подтверждается внедрением методики в учебный процесс на цикле ТУ «Медицинская реабилитация при инсульте» кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России (акт внедрения от 17.01.2014 г.).

Созданы, апробированы и внедрены в практику нейрореабилитации новые медицинские технологии: «Восстановление когнитивных нарушений на основе компьютерной коррекции», разрешение Росздравнадзора от 05.04.2011 г. серия АА № 0001007; «Восстановление мелкой моторики кисти с использованием сенсорных перчаток», разрешение Росздравнадзора от 05.04.2011 г. серия АА № 0001004.

Положения, выносимые на защиту

1. Закономерностями изменения когнитивных нарушений в острый и ранний восстановительный периоды инсульта являются активный регресс когнитивных нарушений на фоне традиционной терапии в первые 10 дней инсульта, снижение возможностей спонтанного восстановления и повышение роли нейрореабилитации в последующие дни после инсульта. Эффективность использования авторских КСП для коррекции когнитивных расстройств наиболее велика при начале лечения в период с 8–10 дня заболевания. Применение КСП эффективно также при наличии когнитивных нарушений в восстановительном периоде полушарного инсульта.

2. Метод коррекции тонкой моторики кисти с использованием принципа биологической обратной связи («сенсорная перчатка») имеет более высокую эффективность в восстановлении произвольных движений в пальцах паретичной руки у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта в сравнении с традиционными методами реабилитации. Достигнутое в раннем и позднем восстановительных периодах улучшение при использовании «сенсорной перчатки» сохраняется в катамнезе в течение 4–6 месяцев.

3. Степень восстановления паретичной кисти и пальцев зависит от наличия положительно и отрицательно влияющих факторов, учет которых необходим в установлении прогноза полного восстановления кисти.

4. Для преодоления феномена приученного неиспользования руки у больных с хорошим двигательным восстановлением паретичной руки в восстановительном периоде инсульта эффективно применение аналитического алгоритма с выделением ведущей причины неиспользования и ее коррекции.

Степень достоверности и апробация результатов. О достоверности результатов исследования свидетельствуют достаточный объем выборки, адекватные методы статистической обработки результатов исследования, использование пакета лицензионных программ Statistica 7.0.

Материалы диссертации докладывались на: III Межрегиональной конференции с международным участием «Актуальные вопросы неврологии. Нейрореабилитация» (Красноярск, 2010); VI и YII конгрессах по проблемам инсульта «7th World Stroke Congress» (Вена, 2008), «7th World Stroke Congress» (Сеул, 2010); IV, V, VI Российско-японском семинарах по нейронаукам (Красноярск, 2009, 2010, 2011), II Сибирской конференции «Восстановительная медицина XXI века» (Красноярск, 2010); Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение» (Иркутск, 2011); городской научно-практической конференции в рамках городской ассамблеи «Красноярск. Технологии будущего» (Красноярск, 2010, 2011); III Международном конгрессе по нейрореабилитации (Москва, 2011); YI и YII Международном конгрессе по проблемам сосудистой деменции (Барселона, 2009, Рига, 2011), X Всероссийском съезде неврологов (Нижний Новгород, 2012); конгрессе EFNS (Стокгольм, 2012); Международном Конгрессе AD/PD (Флоренция, 2013); заседании проблемной комиссии «Нейронауки» ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск, 2014).

По материалам проведенного исследования опубликовано: 41 печатная работа, в том числе 12 статьей в рецензируемых научных изданиях, из них – 2 статьи в международных журналах с импакт-фактором, получено 5 патентов, 2 новые медицинские технологии, 2 монографии российского уровня издания.

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 255 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения (объем без приложений составляет 216 страниц). Работа иллюстрирована 14 рисунками и содержит 39 таблиц. Список литературы включает 313 наименований, из них 88 отечественных и 225 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована гипотеза и цель исследования, перечень решаемых задач, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, отражены основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме работы. Установлено важное воздействие когнитивных нарушений на повседневное функционирование пациента, перенесшего инсульт и необходимость активного выявления и внедрения эффективных, интерактивных методов коррекции, опирающихся на современные компьютерные технологии. Обосновывается значимость для восстановления функции паретичной конечности тонкой моторики кисти, а также актуальность создания четкого алгоритма диагностики и установления перспектив восстановления тонкой моторики и использования кисти, с выбором наиболее ведущего нейрореабилитационного подхода.

В главе 2 изложены материал и методы исследования. *Основная гипотеза исследования* – применение оптимизированной схемы

диагностики (использование аналитического подхода) и лечения когнитивных нарушений и мелкой моторики кисти с использованием компьютеризированных программ коррекции способствует достижению наиболее полного восстановления измененных функций и независимости пациентов после инсульта. Клинические исследования проводились на базе неврологического отделения № 1, № 2, № 3 Центра нейрореабилитации ФГБУЗ СКЦ ФМБА России и кафедре нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России в период с 2011 г. по 2014 г. Объектом исследования являлись когнитивные нарушения и нарушения тонкой моторики кисти у больных в остром и восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне. Предмет исследования – полноценность восстановления, способы и результаты коррекции когнитивных нарушений и расстройств тонкой моторики у больных в остром и восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне. Единицы наблюдения – больной в остром и восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне, карта обследования пациента, учетные первичные медицинские документы.

В исследование вошли 303 человека: 124 (41,9 %) женского пола, 169 (58,0 %) мужского. Возраст в общей группе варьировал от 45 до 64 лет, медиана возраста (Me [P_{25}; P_{75}]) составляла 60 [55; 60] лет.

Общая характеристика обследованных и пролеченных пациентов представлена в таблице 1. Набор лиц в исследование осуществлялся с учетом критериев включения и исключения. Проведенная сравнительная оценка возрастной и половой структуры между группами статистически значимых различий не выявила.

Таблица 1 – Распределение лиц, вошедших в исследование по возрасту

Группы	Коли-чество	Возраст, лет Me [P25; P75]
1. Больные с УКН:	201	61 [54; 68]
1.1. со 2–5 по 12–15 дни инсульта, КСП	33	61 [56; 65]
1.2. со 2–5 по 12–15 дни инсульта, стандартное лечение	30	62 [62; 65]
1.3. с 8–10 по 18–20 дни инсульта, КСП	30	59 [53,5; 65]
1.4. с 8–10 по 18–20 дни инсульта, стандартное лечение	30	60,5 [46; 64]
1.5. восстановительный период инсульта, КСП	39	59 [48; 60]
1.6. восстановительный период инсульта, стандартное лечение	39	61 [49;65]
2. Больные с нарушением тонкой моторики кисти	102	59 [51; 63]
2.1. Пациенты, прошедшие реабилитацию тонкой моторики кисти	46	59 [51; 63]
2.1.1. основная группа («сенсорная перчатка»)	23	56 [50; 60]
2.1.2. контрольная группа, стандартное лечение	23	59 [51; 63]
2.2. Группа для оценки факторов, влияющих на восстановление кисти	56	61 [54; 65]
2.2.1. Больные с нарушением тонкой моторики с хорошим восстановлением	28	62 [54; 65]
2.2.2. Больные с парезом кисти с плохим восстановлением	28	60 [53; 64,5]
Всего	303	60 [55; 66]

Критерии включения в подгруппы 1.1–1.4: возраст 45–74 лет, обоего пола, в остром периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне, первый (единственный) инсульт в анамнезе, с когнитивными расстройствами в стадии умеренных когнитивных нарушений (УКР) и легкой деменции, отсутствие выраженных афатических нарушений, отсутствие эпилепсии и эпилептических синдромов в анамнезе, наличие

информированного согласия на участие исследовании. *Критерии исключения для подгрупп 1.1–1.4 составили:* возраст менее 45 и более 74 лет, соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации, наличие эпилепсии и эпилептических синдромов в анамнезе, повторный инсульт, грубые когнитивные или афатические нарушения, препятствующие проведению тестирования, наличие патологии зрения и слуха, препятствующих проведению занятий, беременность, отказ от подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения в подгруппы 1.5–1.6: возраст 45–74 лет, обоего пола, в восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне, остальные критерии включения аналогичны критериям подгрупп 1.1–1.4. *Критерии исключения из подгрупп 1.5–1.6:* аналогичны критериям исключения в подгруппах 1.1–1.4.

I Группа пациентов с когнитивными нарушениями в остром и восстановительном периодах инсульта (201 человек), представлены шестью подгруппами: *1.1. подгруппа пациентов*, обследованных в период с 2–5 по 12–15 сутки после инсульта, получающих реабилитацию когнитивных нарушений с применением компьютерных стимулирующих программ (КСП), n = 30; *1.2. подгруппа* пациентов, обследованных в период с 2–5 по 12–15 сутки после инсульта, получающих стандартную медикаментозную терапию (n = 33). *1.3. подгруппа пациентов*, обследованных в период с 8–10 по 18–20 сутки после инсульта, получающих реабилитацию с использованием КСП (n = 30); *1.4. группа пациентов*, обследованных в период с 8–10 по 18–20 сутки после инсульта, получающих стандартную медикаментозную терапию (n = 30); *1.5. группа пациентов*, обследованных в раннем восстановительном периоде инсульта, получающих реабилитацию с использованием КСП (n = 39); *1.6. группа*

пациентов, обследованных в раннем восстановительном периоде инсульта, получающих стандартную медикаментозную терапию (n = 39).

Пациентам, включенным в 1.1–1.6 подгрупп исследования, проводились следующие методы диагностики: метод неврологического осмотра; оценка состояния когнитивных функций с использованием шкал Mini Mental Scale Evaluation; Frontal Assessment Scale, тест рисования часов, оценка неврологического статуса с применением шкалы NIHSS; оценка уровня эмоционально-волевых с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии; оценка право- и леворукости с использованием опросника Аннет, осмотр врача-терапевта; параклинические методы исследования (клинический и биохимический анализ крови на липидный спектр, гемостаз, ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), ДСЭА, ЭЭГ, Эхо-ЭГ), методы нейровизуализации (КТ, МРТ), комплексная оценка когнитивных функций по методу А. Р. Лурии проводилась нейропсихологом.

II группа пациентов, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта с ведущим в клинической картине синдромом центрального гемипареза включала 101 пациента.

Согласно *критериям включения, в подгруппу 2.1* вошли больные обоего пола, в возрасте от 45 до 74 лет; в раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта в каротидном бассейне; с первым (единственным) инсультом в анамнезе; с двигательными нарушениями в кисти в степени умеренного и выраженного пареза; со степенью спастичности по шкале Ашворта не более 2 баллов; уровнем мышечной силы в кисти не менее 1 балла в разгибателях пальцев; больные, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения в подгруппе 2.1: возраст менее 45 и более 74 лет; соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации; наличие эпилепсии и эпилептических синдромов в анамнезе; повторный инсульт; грубые когнитивные или афатические нарушения, препятствующие проведению тестирования; наличие плегии в кисти; наличие спастичности более 2 по шкале Ашворта; наличие патологии зрения и слуха, препятствующих проведению занятий; беременность, отказ от подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам группы 2.1 (подгрупп 2.1.1 и 2.1.2) проводились следующие методы исследования: метод неврологического осмотра; оценка состояния когнитивных функций с использованием шкал Mini Mental Scale Evaluation; Frontal Assessment Scale, оценка неврологического статуса с применением шкалы NIHSS; оценка уровня эмоционально-волевых с использованием Госпитальная шкала тревоги и депрессии; оценка право- и леворукости с использованием опросника Аннет, оценка спастичности с применением модифицированной шкалы Ашворта; оценка функциональных возможностей верхней конечности с использованием Motor Assessment Scale, подразделы F –глобальная моторика верхней конечности, G – движения кисти, H - тонкая моторика кисти; оценка функциональных возможностей верхней конечности с использованием Fugl-Meyer Assessment; оценка функциональных возможностей верхней конечности с использованием 9 Hole peg test (Тест 9 колышков); оценка нарушений повседневного функционирования по причине пареза верхней конечности, использовалась шкала DASH; осмотр врача-терапевта; параклинические методы исследования (клинический и биохимический анализ крови на липидный спектр, гемостаз, ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), ДСЭА, ЭЭГ, Эхо-ЭГ), методы нейровизуализации (КТ, МРТ),

комплексная оценка когнитивных функций по методу А. Р. Лурии проводилась нейропсихологом.

Все больные группы 2.1 были рандомизированы в основную и контрольную подгруппы (2.1.1 и 2.1.2): В подгруппу 2.1.1. вошли пациенты (n = 23), перенесшие инсульт, с нарушением тонкой моторики кисти, которым реабилитация двигательных нарушений кисти проводилась с использованием авторского метода биологической обратной связи (БОС) – «сенсорной перчатки»; в подгруппу 2.1.2 вошли пациенты (n = 23), перенесшие инсульт, с нарушением тонкой моторики, которым проводилась реабилитация с использованием стандартной методики: (медикаментозная терапия, физиолечение, массаж, групповые занятия ЛФК, коррекция нарушений тонкой моторики с использованием набора предметов для эрготерапии).

Группа 2.2 включала 56 больных, из них 28 пациентов (основная подгруппа, 2.2.1) имели признаки хорошего функционального восстановления паретичной верхней конечности, кисти и пальцев (80–100 % от максимального балла по шкалам двигательной оценки Motor Assessment Scale (MAS) и Fugle-Meyer Assesment (FMA)); остальные 28 пациентов (группа сопоставления, 2.2.2) имели признаки плохого функционального паретичной верхней конечности, кисти и пальцев (менее 70% от максимального балла шкал MAS и FMA).

Согласно *критериям включения в подгруппу 2.2.1* вошли: больные 45–74 лет, обоего пола, в раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта в каротидном бассейне, с двигательными нарушениями в кисти в степени легкого или рефлекторного пареза, балл по шкале Ашворта: не более 2 баллов, мышечная сила в кисти не менее 3 баллов в разгибателях пальцев, подписавшие информированное согласие на исследование. *Критерии исключения из подгруппы 2:2.1* составили:

возраст менее 45 и более 74 лет, наличие умеренных, выраженных двигательных нарушений и плегии в кисти, остальные критерии исключения – соответствуют критериям исключения группы 2.1.

Согласно *критериям включения в подгрупту 2.2.2* вошли: больные в возрасте 45–74 лет, обоего пола, в раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта в каротидном бассейне, с двигательными нарушениями в кисти в степени умеренного и выраженного пареза, или плегии кисти, полушарный инсульт, мышечная сила в кисти не более 2 баллов в разгибателях пальцев, больные, подписавшие информированное согласие на исследование. *Критерии исключения из подгруппы 2:2.2* составили: наличие легких двигательных нарушений в кисти, остальные критерии исключения соответствовали критериям исключения группы 2.1.

Каждый обследуемый был проинформирован о дизайне исследования и подписал письменное добровольное информированное согласие на участие в нем. Программа исследования была одобрена локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России от 04.05.2012 г.

Подгруппам больных с когнитивными нарушениями 1.1, 1.3 и 1.5 коррекция нарушений когнитивных функций проводилась посредством авторской методики, основанной использовании комплекса компьютерных стимулирующих когнитивные функции программ (КСП). Комплекс КСП включает: персональный компьютер с набором стимулирующих программ: программа тренировки оптико-пространственного гнозиса с использованием компьютерного варианта пробы «фигура-фон», программа тренировки зрительно-пространственной памяти с использованием проб на запоминание положения картинки, тренировка внимания с использованием компьютеризированных таблиц Шульте, тренировка зрительной памяти с

использованием проб на запоминание последовательности трудно вербализуемых символов, тренировка оптико-пространственного гнозиса с помощью теста расстановки стрелок на часах, программа коррекции импульсивности и концентрации внимания, программа для тренировки счета. Тренировочные компьютерные программы применялись по схеме 5 дней в неделю, по 30–40 минут в день, на протяжении двух недель пребывания в отделении.

Пациентам подгруппы 2.1.1 в дополнении к стандартному лечению проводились тренировки двигательных функций кисти с использованием авторского метода биологической обратной связи (БОС) – «сенсорная перчатка». Комплекс «Сенсорная перчатка» включает: персональный компьютер, «сенсорная перчатка», представляющая собой набор 5 гибких датчиков сгиба, реагирующих на движения (сгибание и разгибание) пальцев, которая соединялась через USB – кабель с персональным компьютером, авторское программное обеспечение для управления перчаткой (рисунок 1).

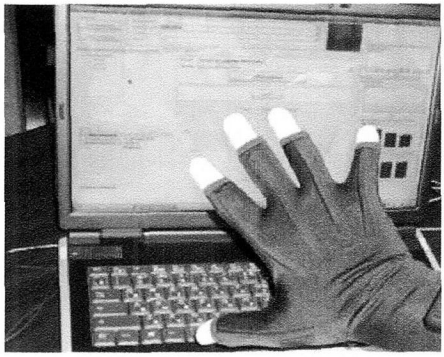


Рисунок 1 – Внешний вид «сенсорной перчатки»

Суть занятия сводилась к следующему: пациент надевал на паретичную руку «сенсорную перчатку». Во время тренировки пациент

использовал движения пальцев для управления компьютерной игрой. Продолжительность занятия составляла 40–60 минут.

Статистический анализ данных включал сравнение зависимых и независимых рядов переменных и методы описательной статистики. Вид распределения данных оценивался посредством критерия Шапиро – Уилкса. Параметрические количественные данные были представлены средними значениями и стандартной ошибкой среднего ($M \pm m$). Непараметрические количественные и ранговые переменные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [P_{25}; P_{75}]). Статистическую значимость различий между зависимыми группами оценивали с применением непараметрического критерия Вилкоксона, между независимыми группами данных – критерия Манна – Уитни, между тремя и более группами – критерия Краскела – Уоллиса. Различия между качественными бинарными признаками оценивали с использованием критерия хи-квадрат. Уровень статистической значимости был принят: $p = 0,05$. С целью определения эффективности лечения был введен расчетный показатель эффективности лечения (rt). Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными использовалась множественная регрессия. Обработка полученных результатов проводилась с применением лицензионных программ Statistics 7.0. и Microsoft Excel.

В главе 3 представлено сопоставление результатов коррекции когнитивных нарушений в группе больных в остром периоде инсульта ($n = 123$) и больных в раннем восстановительном периодах инсульта ($n = 78$). С целью установления динамики когнитивных нарушений в первые дни инсульта, обследованы пациенты на 2–5 день после начала заболевания. На фоне проведенного лечения с использованием авторского метода КСП *в основной группе* 1.1. произошли следующие изменения в

спектре когнитивных нарушений у пациентов: 3 человека (9,0 %) – остались с постинсультной деменцией; 17 человек (51,0 %) – восстановились до уровня умеренных когнитивных нарушений, 13 человек (39,0 %) – вернулись к нормальному состоянию когнитивных функций. В группе контроля: 20 (66,0 %) пациентов группы контроля имели до лечения когнитивные нарушения, соответствующие степени деменции, 10 (33,0 %) пациентов группы контроля до лечения имели степень нарушений, соответствующую умеренным когнитивным расстройствам. После проведенного лечения по обычной схеме ведения инсульта *в группе контроля* 1.2. произошли следующие изменения когнитивных функций: 7 (23,0 %) пациентов – сохранили степень нарушений, соответствующую деменции, 16 (54,0 %) пациентов – умеренные когнитивные нарушения, 7 (23,0 %) – перешли в группу нормальных когнитивных функций. После проведенного курса терапии основная и контрольная подгруппы не имели различий по уровню когнитивных нарушений по шкалам MMSE ($p > 0,46$, $U = 441,5$), FAB ($p > 0,07$, $U = 364,5$), тесту рисования часов ($p > 0,99$, $U = 494,5$). Это объясняется выраженным спонтанным восстановлением, наблюдаемым в период наблюдения на 2–5 день после инсульта.

Обращает внимание и процент спонтанного восстановления до уровня нормы – 23,0 % пациентов, не получающих специальной когнитивной коррекции. Такой результат может быть обусловлен как улучшением общего состояния пациента, регрессом ликворо- и гемодинамических расстройств в острейший период инсульта, так и отсутствием грубого поражения стратегических зон мозга, ответственных за когнитивные функции. Можно предположить, что часть когнитивных нарушений, выявляемых в острейший период инсульта – не являются истинными нарушениями. Вероятно, о наличии истинной когнитивной

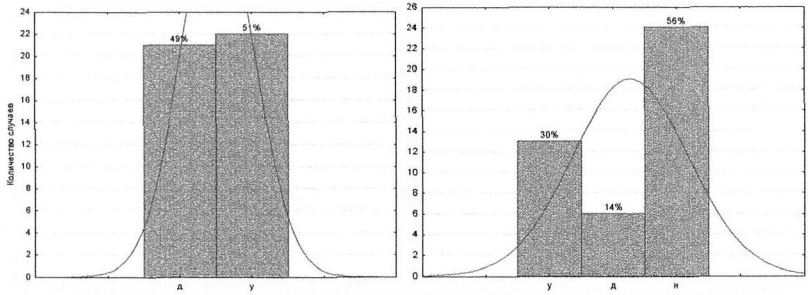
патологии можно судить при более позднем обследовании пациента, после стабилизации его состояния.

При сравнении всех пациентов периода наблюдения, начиная со 2–5 по 12–15 дни инсульта, имеющих после лечения уровень когнитивных нарушений, соответствующий деменции, с недементными пациентами, оказалось, что пациенты с деменцией имели статистически значимо большие размеры очага инсульта в головном мозге ($p = 0{,}006$, $U = 71$). Таким образом, по нашим данным, размер очага имеет неблагоприятное влияние на прогноз восстановления когнитивных нарушений.

Кроме того, пациенты, которые по результатам тестирования в конце лечения (на 12–15 день инсульта) имели норму, умеренные когнитивные нарушения или деменцию, изначально различались по уровню MMSE ($p < 0{,}01$, по критерию Краскела-Уоллиса). Это указывает на некоторое прогностическое значение данного скринингового теста в отношении предполагаемых результатов когнитивной реабилитации.

Для оценки дальнейшей динамики восстановления когнитивных функций, исследована выборка пациентов, взятых на реабилитацию на 8–10 сутки после ОНМК.

До лечения, *в основной группе* 1.3. пациентов когнитивные нарушения имели степень деменции – у 21 пациента (49 %), умеренных когнитивных нарушений – у 22 пациентов (51 %). После лечения – осталось 6 (13,9 %) пациентов с деменцией, в группе УКР осталось 13 пациентов (30,3 %), 24 (55,8 %) пациента восстановились до нормы (Рисунок 2).

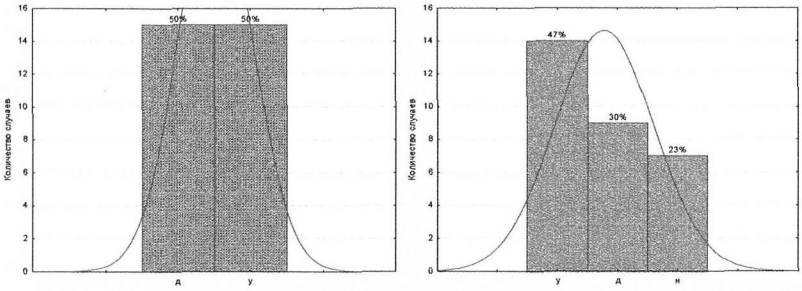


а) до лечения б) после лечения

Рисунок 2 – Динамика когнитивных нарушений с 8–10 по 18–20 дни инсульта в основной группе больных, в %

(по оси X – группы наблюдения (группа с нормальным состоянием КФ, УКР и деменцией в конце лечения); по оси Y – количество больных)

В группе пациентов, включенных на 8–10 день, получающих стандартную медикаментозную терапию (*группа контроля, 1.4*) на момент включения спектр когнитивных нарушений составил (Рисунок 2): деменция – 15 человек (50 %), УКР – 15 человек (50 %).



а) до лечения б) после лечения

Рисунок 3 – Динамика когнитивных нарушений с 8–10 по 18–20 дни инсульта в основной группе больных, в %

(по оси X – группы наблюдения (группа с нормальным состоянием КФ, УКР и деменцией в конце лечения); по оси Y – количество больных)

Как следует из рисунка 3, после курса лечения уровень когнитивных нарушений в той же группе составил: деменция – 9 (30,0 %) человек , УКР – 14 (46,7 %) человек, норма – 7 (23,3 %) человек. При сравнении результатов лечения в группе пациентов, обследованных с 8–10 по 18–20 дни инсульта, отмечен статистически значимый больший уровень восстановления по шкалам MMSE, и тесту рисования часов в основной группе пациентов, прошедших реабилитацию когнитивных нарушений с использованием авторского метода КСП.

Проведена оценка показателя эффективности восстановления (rt) когнитивных нарушений по шкалам во всех перечисленных группах – 1.1 (ранняя основная, ро), 1.2 (ранняя контрольная, 1.3 (поздняя контрольная и 1.4 (поздняя основная) – таблица 2. В таблице приведены уровни значимости p различий в показателе эффективности восстановления rt по тесту MMSE (rt MMSE), при сравнении групп с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса для множественных сравнений групп.

Таблица 2 – Сравнения значимости различий p; для параметра «эффективность восстановления» (rt MMSE) в группах с различным началом и видом терапии

Группы больных, значения rt	Группы больных, значения p			
	1.1 (ро)	1.2 (рк)	1.4 (пк)	1.3 (по)
1.1 (ро) rt = 0,13		p = 1,000	p < 0,001*	p = 0,534
1.2 (рк) rt = 0,111	p = 1,000		p < 0,001*	p = 1,00
1.4 (ПК) rt = 0,037	p < 0,001*	p = < 0,001*		p < 0,001*
1.3 (по) rt = 0,103	p = 0,534	p = 1,000	p < 0,001*	

*Статистически значимыми принимались различия при уровне p < 0,05, критерий Краскела – Уоллиса

Из приведенной таблицы следует, что имеется статистически значимые различия в спонтанном восстановлении без когнитивной тренировки при наблюдении с 2–5 и 8–10 дня. Эффективность спонтанного восстановления когнитивных функций наибольшая в ранние сроки от начала инсульта, в период от 2–5 до 12–15 дня инсульта ($p < 0,001$). При использовании компьютерных тренирующих программ в разные сроки после лечения показатели эффективности восстановления по шкале MMSE не различались ($p = 0,5$). Разница в эффективности восстановления в период наблюдения со 2–5 по 12–15 дни инсульта при сравнении использования КСП и стандартной терапии отсутствует.

Диаметрально противоположная ситуация отмечается при сравнении основной и контрольной групп в период наблюдение от 8–10 до 18–20 дня инсульта. В этом случае разница между группой, получающей стандартную терапию и группой, в которой проводится тренировка КСП, чрезвычайно выражена ($p < 0,001$).

Проведен анализ оценки динамики когнитивных нарушений в течение восстановительного периода инсульта. Очевидно, что в подгруппы наблюдения попали больные, которые имели неблагоприятный исход восстановления в течение острого периода в виде остающихся когнитивных нарушений в степени УКР и деменции.

После проведенной терапии спектр когнитивных функций в *основной группе 1.5* составил: 1 (2,6 %) пациентов – с деменцией; 16 (41 %) пациентов – с умеренными нарушениями когнитивных функций; 22 (56,4 %) пациента – восстановились до нормы.

В качестве сравнения – *в контрольной группе 1.6.* – на момент включения в исследование спектр когнитивных нарушений был представлен: 9 (22,5 %) пациентов – деменция, 31 (77,5 %) пациентов – умеренные когнитивные нарушения. После курса общей реабилитации:

6 (15 %) пациентов – остались в степени деменции; 25 (62,5 %) пациентов – имели умеренные когнитивные нарушения; 9 (22,5 %) пациентов – восстановились до нормы.

Таким образом, пациенты, имеющие неблагоприятный ход восстановления когнитивных нарушений в остром периоде инсульта, тем не менее, могут восстановиться и в более поздние сроки после инсульта, при условии наличия специфического воздействия, вариантом которого является использование компьютерных стимулирующих программ (КСП). При этом, возможности полного восстановления в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта при использовании компьютерных программ коррекции возрастают в 2,5 раза по сравнению со стандартной терапией.

Для изучения возможностей восстановления когнитивных нарушений в острый и восстановительный (ранний и поздний) периоды инсульта, проведено сравнение групп 1.1–1.6 наблюдения методом непараметрической статистики Краскела-Уоллиса. Результаты сравнения приводим ниже.

Начальный уровень когнитивных нарушений по шкале MMSE в группах 1.3–1.6 не имел статистически значимых различий ($p > 0,05$). Группы 1.1 и 1.2 отличались более выраженным когнитивным дефицитом при включении в исследование и поэтому были исключены из последнего сравнения. Проведено исследование различий по показателю эффективности восстановления rt по шкале MMSE между подгруппами 1.3, 1.4; 1.5 и 1.6. (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнения значимости различий p; для параметра «показатель эффективности восстановления по шкале MMSE (rt MMSE)» в остром и восстановительном периодах инсульта

Группы больных, значения rt	Группы больных, значения p			
	1.4 (пк)	1.3 (по)	1.5 (во)	1.6 (вк)
1.4 (пк), rt = 0,0375		< 0,001*	< 0,001*	1,000
1.3 (по), rt = 0,103	< 0,001*		0,750	< 0,001*
1.5 (во), rt = 0,077	< 0,001*	0,750		< 0,001*
1.6 (вк), rt = 0,036	1,000	< 0,001*	< 0,001*	

*Различия считались значимыми при уровне p < 0,05, критерий Краскела – Уоллиса

Как следует из таблицы 3, доказана эффективность восстановления КФ при использовании компьютерных стимулирующих программ (r MMSE) в остром и раннем восстановительном периодах инсульта и не зависит от срока начала терапии в обсуждаемых пределах (p = 0,75). Это подтверждает, что возможности восстановления когнитивных нарушений сохраняются далеко за сроками острого периода инсульта. Возможности спонтанного восстановления без специфической коррекции оказались низкими в указанные периоды наблюдения и не различались в конце острого и восстановительном периоде инсульта (p = 1,0).

Таким образом, доказан спонтанный эффект регресса когнитивных нарушений в острый период, в поздние сроки острого, в ранний восстановительный период инсульта. Эффективность использования КСП в сроки со 2–5 по 12–15 дни инсульта не имеет преимуществ по сравнению со стандартной терапией ввиду выраженного спонтанного регресса нарушений в этот период инсульта. По мере стихания процессов спонтанного регресса постинсультных нарушений, преимущество применения КСП для реабилитации когнитивных нарушений с 8–10 по

18–20 дни инсульта становится статистически значимым. Статистически значимый эффект применения КСП наблюдался также и в восстановительный период инсульта. Уровень MMSE на 2–5 день инсульта является важным фактором, воздействующим на эффективность восстановления. Низкий уровень MMSE (ниже 20–22 баллов) связан с риском стойких когнитивных нарушений в степени деменции.

В главе 4 представлены результаты собственного исследования восстановления двигательных функций в паретичной верхней конечности, кисти и пальцах, а также позитивных и негативных факторов, воздействующих на возможности полного восстановления указанных функций.

Для установления закономерностей восстановления тонкой моторики кисти и пальцев у больных в восстановительном периоде инсульта, проанализированы результаты лечения 101 пациента.

Для оценки эффективности восстановления тонкой моторики кисти у больных в восстановительном периоде ишемического полушарного инсульта было проведено исследование 43 пациентов, поступивших на нейрореабилитацию в ФГБУЗ СКЦ ФМБА России.

На момент включения группы не различались по полу, возрасту, степени тяжести инсульта, выраженности спастичности в кисти, уровню тонкой моторики кисти, уровню эмоционально-волевых нарушений, степени выраженности стеноза брахиоцефальных артерий, уровня выраженности сопутствующей патологии ($p > 0,05$).

После проведенного курса лечения в обеих группах отмечались статистически значимые улучшения в показателях неврологического статуса, уровня эмоционально – волевых нарушений, степени выраженности спастичности, уровню нарушений двигательной активности в верхней конечности по шкале Motor Assessment Scale. (Таблицы 4, 5).

Таблица 4 – Динамика показателей двигательной активности верхней конечности до и после курса лечения в группе контроля 2.1.2, в баллах

Шкалы	До лечения Me [P_{25};P_{75}]	После лечения Me [P_{25};P_{75}]	p
NIHSS	5 [4; 6]	4 [3; 5]	0,005*
Шкала Эшуорта	2 [1; 2]	2 [1; 2]	0,108
MMSE	27 [25; 28]	28 [26; 29]	0,001*
Субшкала HADS (депрессия)	4 [3; 5]	4 [4; 5]	0,044*
Субшкала HADS (тревога)	4 [3; 6]	4 [3; 5]	0,059
Шкала FMA	36 [29; 41]	37 [31; 44]	< 0,001*
Тест 9 колышков	128 [102; 224]	131 [102; 212]	0,135
Шкала MAS (раздел плечо)	4 [3; 6]	6 [4; 6]	0,005*
Шкала MAS (раздел предплечье)	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,067
Шкала MAS (раздел кисть)	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0,001*
Шкала MAS (общая)	10 [7; 13]	11 [9; 13]	< 0,001*
Шкала DASH	92 [71; 102]	89 [71, 105]	0,885

*Статистически значимыми изменения считались при уровне $p < 0,05$, критерий Манна–Уитни

Анализ полученных данных показал, что, несмотря на достигнутый эффект в отношении двигательных нарушений в верхней конечности, у пациентов контрольной группы сохранялись ограничения повседневного функционирования, связанные с неспособностью руки ($p = 0,885$). Это значит, что восстановление силы и объема движений в конечности не повлияло на степень независимости пациента и его активность в повседневной жизни.

Изменения в основной группе, получавшей реабилитацию с дополнительным использованием «сенсорной перчатки», представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Динамика показателей двигательной активности верхней конечности до и после курса лечения в основной группе пациентов 2.1.1, в баллах

Шкалы	До лечения Me [P_{25}; P_{75}]	После лечения Me [P_{25}; P_{75}]	p
Шкала NIHSS	6 [4,5; 7]	4 [3; 4]	< 0,001*
Шкала Эшуорта	2 [1; 2]	1 [1; 2]	0,041*
Шкала MMSE	28 [27; 29]	28 [27; 29]	0,182
Субшкала HADS (депрес.)	3 [2; 5,5]	3 [2; 3,5]	0,342
Субшкала HADS (тревога)	4 [3,5; 6,5]	4 [2,5; 5]	0,789
Шкала FMA	32 [29; 36]	43,5 [37,5; 49,5]	< 0,001*
Тест 9 колышков	102 [102; 181,5]	102 [67,5; 159,5]	0,026*
Шкала MAS (плечо)	4 [2,5; 6]	5,5 [5; 6]	0,005*
Шкала MAS (предплечье)	3 [2; 4]	5 [4; 6]	< 0,001*
Шкала MAS (кисть)	2,5 [1; 4]	4 [3,5; 5,5]	< 0,001*
Шкала MAS (общий балл)	9,5 [8; 13]	14,5 [12; 17]	< 0,001*
Шкала DASH	91,5 [80,5; 102,5]	75,5 [61,5; 88,5]	< 0,001*

*Статистически значимыми изменения считались при уровне $p < 0,05$,критерий Манна – Уитни

Таким образом, в основной группе произошли статистически значимые изменения *по всем шкалам*, имеющим отношение к тонкой моторике и ограничению жизнедеятельности, связанной с парезом руки. Сравнивая разделы Шкалы двигательной оценки Motor Assessment Scale, можно отметить наличие положительной динамики по субшкале, оценивающей функцию предплечья в основной группе пациентов, в отличие от аналогичного показателя в группе контроля.

Вследствие расширения двигательных возможностей и скоростных показателей движения кисти, пациенты основной группы показали улучшение показателей шкалы ограничений жизнедеятельности по причине неспособности руки (DASH, таблица 5). Указанное улучшение

показателей функционирования, наблюдаемое только в основной группе пациентов, может свидетельствовать о непосредственном влиянии метода «сенсорной перчатки» на активность использования паретичной руки, преодоление феномена приученного неиспользования.

Проведено сравнение показателей основной и контрольной групп в конце периода лечения (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты сравнения показателей двигательной активности руки пациентов основной и контрольной групп после лечения,

Шкалы	До лечения			После лечения		
	2.1.2	2.1.1	p	2.1.2	2.1.1	p
Шкала FMA	36 [29; 41]	32 [29; 36]	0,353	37 [31; 44]	43,5 [37,5; 49,5]	0,044*
Тест 9 колышков	128 [102; 224]	102 [102; 181,5]	0,315	131 [102; 212]	102 [67,5; 159,5]	0,117
MAS (раздел плечо)	4 [3; 6]	4 [2,5; 6]	0,377	6 [4; 6]	5,5 [5; 6]	0,695
MAS (раздел предплечье)	4 [3; 4]	3 [2; 4]	0,260	4 [3; 4]	5 [4; 6]	< 0,001 *
MAS (раздел кисть)	2 [1; 3]	2,5 [1; 4]	0,111	2 [1; 3]	4 [3,5; 5,5]	< 0,001 *
MAS (общий балл)	10 [7; 13]	9,5 [8; 13]	0,875	11 [9; 13]	14,5 [12; 17]	0,002*
шкала DASH	92 [71; 102]	91,5 [80,5; 102,5]	0,281	89 [71, 105]	75,5 [61,5; 88,5]	0,009*

* Статистически значимыми изменения считались при уровне $p < 0,05$,критерий Манна – Уитни

Анализ представленных данных показал, что по окончании курса реабилитации установлено статистически значимое преимущество в основной группе по шкалам: Fugle-Meyer Assessment Scale, Motor Assessment Scale (подразделы предплечья и кисти, общий балл шкалы). Кроме того, появилась существенная разница в показателях шкалы ограничения жизнедеятельности по причине неспособности руки DASH, с

преимуществом в пользу метода реабилитации кисти на основе «сенсорной перчатки» ($p < 0,05$).

Для оценки стойкости достигнутого положительного эффекта проведен анализ результатов 6-месячного катамнеза после курса реабилитации в основной и контрольной группах. У больных *основной группы 2.1.1*, прошедших курс реабилитации с дополнительным использованием метода «сенсорной перчатки», сохраняется и даже увеличивается преимущество по шкалам функционирования верхней конечности (показатели Fugle-Mayer Scale в основной группе увеличились в катамнезе с 43,5 [37,5; 49,5] до 51 [45; 57], для сравнения – в контрольной группе эти показатели практически не изменились – 347 [31; 44] и 38 [32; 44] соответственно). Кроме этого, уровень повседневной активности, ассоциированной с верхней конечностью, статистически значимо выше по-прежнему в основной группе ($p > 0,001$).

Сохранение достигнутого эффекта в катамнезе в основной группе объясняется появлением принципиально новых возможностей и расширением диапазона использования произвольных движений тонкой моторики к концу курса лечения в результате активизации саногенетических процессов.

Проведена оценка факторов, положительно и отрицательно воздействующих на уровень восстановления паретичной верхней конечности, кисти и пальцев после инсульта. Мы предположили, что существует ряд ключевых факторов, влияющих на ход двигательного восстановления верхней конечности, целенаправленное воздействие на которые может привести к достижению наиболее полного восстановления и использования конечности.

В группе с наиболее полным восстановлением функции руки анамнестически прослежено более раннее, по сравнению с контрольной

группой появление *ключевых движений паретичных руки и стопы* (таблица 7):

- появление первых движений в паретичных конечностях ($p < 0,001$);
- возможность разгибания пальцев паретичной руки ($p < 0,001$);
- возможность отведения руки ($p < 0,001$);
- тыльное сгибание стопы ($p = 0,004$).

Таким образом, указанные движения – разгибание пальцев, отведение руки и подъем стопы – и время их восстановления после острого сосудистого события, можно считать основными прогностическими факторами хорошего восстановления двигательных функций в паретичной кисти.

Таблица 7 – Сравнение времени появления первых движений после инсульта в группе с хорошим и плохим функциональным восстановлением верхней конечности.

	2.2.1 Медиана, дни M [P25; P75]	2.2.2, Медиана, дни M [P25; P75]	p
Появление первых движений	2,0 [1; 2]	30 [15; 90]	< 0,001*
Появление разгибания пальцев	3,5 [1; 26,5]	366 [105; 455]	< 0,001*
Появление отведения руки	5,5 [1; 30]	150 [52; 225]	< 0,001*
Появление тыльного сгибания стопы	12,0 [1; 40]	125 [45; 486]	0,004*

* Статистически значимыми изменения считались при уровне $p < 0,05$,критерий Манна – Уитни

Проведено сравнение показателя независимости и возможности передвижения по шкале Рэнкин в группах с хорошим и плохим восстановлением функции верхней конечности, кисти и пальцев.

Пациенты с хорошим восстановлением верхней конечности достигли и более высокого уровня независимости по шкале Rankin, отражающей возможности ходьбы и потребность в посторонней помощи. В группе с хорошим восстановлением руки (2.2.1), выявлены меньшие показатели шкалы Рэнкин (медиана 2,0 [2; 2,5]), в отличие от группы сопоставления (2.2.2, медиана 3,0 [3; 3], $p < 0,001$). Закономерно, у пациентов с плохим восстановлением руки отмечался и более высокий уровень ограничений жизнедеятельности по причине неспособностей руки (более высокие баллы в группе плохого восстановления по шкале DASH, 82,0 [74; 87], в сравнении с группой хорошего восстановления (медиана DASH 38,0 [18,5; 59], $p < 0,0001$).

При оценке влияния повторных курсов комплексной нейрореабилитации на достигнутый уровень восстановления функций верхней конечности, установлено, что в обеих проведено от 1 до 5 курсов нейрореабилитации. В целом продолжительность восстановления двигательных функций составила от 1 до 24 месяцев, при этом не было выявлено зависимости между количеством пройденных курсов комплексной реабилитации и уровнем восстановления. Не выявлено также зависимости между продолжительностью заболевания и достигнутым хорошим или плохим восстановлением верхней конечности ($p > 0,05$).

Таким образом, восстановление функции верхней конечности не ограничено строго ранним периодом инсульта, а может продолжаться и в сравнительно поздние сроки при наличии положительно влияющих факторов.

При анализе соматической сопутствующей патологии на основании заключений терапевта группы статистически значимо не различались по частоте гипертонической болезни, диабета и ожирения ($p < 0,9$; хи-квадрат). Не было различий между группами по частоте встречаемости

ИБС, перенесенным инфарктам миокарда и сердечной недостаточности ($p = 0,6$; хи-квадрат). Аналогичные данные (отсутствие значимых различий в группах хорошего и плохого восстановления) получены при анализе наличия сопутствующей гипертонической болезни, сердечной недостаточности и аритмии ($p > 0,05$; хи-квадрат).

Проведено сравнение групп для оценки влияния уровня когнитивных нарушений на полноту восстановления паретичной верхней конечности после инсульта. Установлено, что группа с плохим функциональным восстановлением характеризовалась меньшим уровнем по шкале FAB ($14,1 \pm 2,9$, в сравнении с $15,5 \pm 2,7$, $p = 0,05$). Сохранность исполнительных функций, в частности, уровень активности и мотивации, возможно, влияют на качество восстановления верхней конечности, кисти и пальцев после инсульта. Возможна и обратная ситуация: пациенты с плохим восстановлением статистически значимо имеют большие объемы мозгового поражения, что часто приводит к захвату в патологический процесс лобно-подкорковых структур и, как следствие, нарушениям по шкале FAB.

Оценен фактор неиспользования паретичной верхней конечности. В группе с хорошим функциональным восстановлением руки, кисти и пальцев выявлены пациенты, имеющие феномен приученного неиспользования (learned nonuse, англ.) верхней конечности. Из 28 пациентов с хорошим двигательным восстановлением 15 пользовались пораженной конечностью, 13 – имели признаки приученного неиспользования. Феномен неиспользования конечности наблюдался одинаково часто и у женщин, и у мужчин ($p = 0,8$, хи-квадрат). Развитие неиспользования конечности при ее хорошем двигательном восстановлении не имело связи с наличием инсульта в правом или левом полушарии ($p = 0,5$, хи-квадрат).

При сравнении анамнестических данных, наличие реабилитации в остром периоде инсульта уменьшало вероятность развития синдрома неиспользования, независимо от уровня восстановления руки (хи-квадрат, $p = 0,02$).

Оценено влияние локализации появления первых движений в паретичной конечности в группах с наличием и отсутствием феномена неиспользования кисти. Наличие первых произвольных движений у пациента в руке и особенно пальцах – являлось фактором, положительно влияющим на восстановление использования руки в будущем (хи-квадрат, $p = 0,05$).

Оценка сопутствующей соматической патологии, включая наличие гипертонии, ишемической болезни сердца, перенесенных инфарктов, сердечной недостаточности, ожирения, диабета, а также лабораторных показателей крови – не выявила различий в подгруппах, различающихся по степени использования паретичной конечности после инсульта (хи-квадрат, $p > 0,05$).

В когнитивной сфере у пациентов с неиспользованием руки (подгруппа 2.2.2) клинически отмечалось некоторое снижение общей и речевой активности, при этом общие баллы скрининговых шкал MMSE и FAB в 2.2.1 и 2.2.2 подгруппах не отличались ($p > 0,1$).

С целью поиска причин неиспользования и возможных методов его профилактики и лечения, проведено сравнение подгрупп с полным использованием (2.2.1) и наличием неиспользования (2.2.2) паретичной руки по набору признаков, считающихся факторами более позднего восстановления. К таким признакам нами отнесены: спастичность (по шкале Ашворта); нарушение чувствительности (поверхностной, глубокой или обоих видов); боль в каком-либо сегменте конечности; паркинсонизм или другие экстрапирамидные нарушения в кисти в виде дистонии,

тремора, гипокинезии; когнитивные нарушения (по шкалам MMSE и FAB); апраксия.

Различия в подгруппах по наличию какого-либо одного из этих признаков выявлено не было ($p > 0,05$). Этот результат может свидетельствовать о том, что ни один из этих признаков не является решающим для восстановления использования конечности. Мы предположили, что имеет значение набор из нескольких таких «неблагоприятных» признаков. Результаты сравнения групп по количеству набранных «неблагоприятных» признаков для восстановления использования кисти показали, что в группе с наличием использования паретичной кисти количество неблагоприятных признаков составляет 1 [1; 2], в то время, как в группе сопоставления таких признаков 2 [2; 3], $p = 0,019$, критерий Манна – Уитни.

Подводя итог настоящему фрагменту исследования, следует сделать заключение, что пациент, перенесший инсульт с двигательными нарушениями в руке, кисти и пальцах имеет набор факторов, определяющих возможности восстановления функции верхней конечности. К таким факторам задержки восстановления можно отнести низкий уровень подкорково-лобных когнитивных функций по шкале FAB, а также сроки начала восстановления первых движений в верхней конечности, особенно движений – предикторов: разгибание пальцев кисти, отведение руки, тыльное сгибание стопы. Несмотря на сроки, прошедшие с момента инсульта, функции верхней конечности могут восстановиться при наличии положительно влияющих факторов восстановления. Восстановление движений руки – парного органа – не всегда сопровождается восстановлением *пользования* паретичной кистью. К неблагоприятным факторам, ухудшающим прогноз восстановления использования кисти относится отсутствие реабилитации в остром периоде

инсульта. К благоприятным – появление первой двигательной активности в руке, а не в ноге, начиная с пальцев паретичной кисти.

Выявлен набор признаков, которые при хорошем ходе восстановления, тем не менее, приводят к развитию неиспользования конечности (множественная регрессия). К ним относятся: спастичность (по шкале Ашворта, $\beta = 0{,}76$); нарушение чувствительности (поверхностной, глубокой или обоих видов, $\beta = -0{,}03$); боль в каком-либо сегменте конечности ($\beta = 0{,}36$); паркинсонизм или другие экстрапирамидные нарушения в кисти в виде дистонии, тремора, гипокинезии ($\beta = 0{,}055$); когнитивные нарушения (по шкале MMSE $\beta = -0{,}39$); апраксия ($\beta = -0{,}18$). Воздействуя на указанные признаки, можно повлиять на полное использование конечности после инсульта.

В главе 5 предложен способ аналитической оценки и оптимизации восстановления двигательной активности тонкой моторики кисти у больных с центральным гемипарезом (заявка на патент № 2014109080, дата приоритета 11.03.2014), приведено подробное описание клинических наблюдений, демонстрирующих применение указанного способа.

Основным механизмом предлагаемого способа явился анализ двигательных нарушений пациента, поиск причин неиспользования паретичной кисти и пальцев и целенаправленная коррекция выявленных причин неиспользования, имеющая целью увеличения попыток использования паретичной конечности.

По итогам указанного раздела исследования, предложен алгоритм применения оптимизации восстановления тонкой моторики кисти (Рисунок 4).

Аналитический алгоритм определения оптимальных методов реабилитации при парезе верхней конечности позволяет: целенаправленно корректировать двигательные нарушения в паретичной руке, выделяя

ведущий пораженный фактор; индивидуализировать реабилитационный процесс, что повышает эффективность восстановительного лечения; экономить средства за счет отказа от назначения ненужных процедур «по стандарту», увеличивать активность использования паретичной конечности.

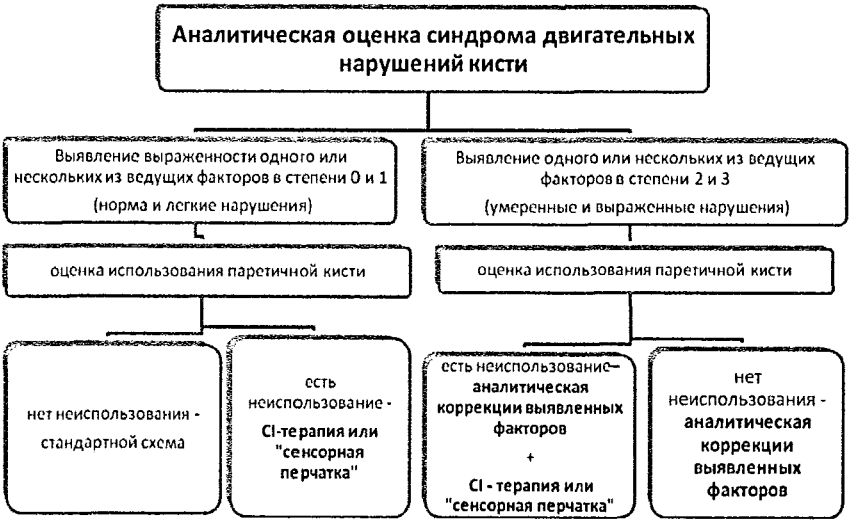


Рисунок 4 – Алгоритм определения оптимальных методов реабилитации при парезе верхней конечности

Таким образом, гипотеза: применение оптимизированной схемы диагностики (использование аналитического алгоритма) и лечения когнитивных нарушений и мелкой моторики кисти с использованием компьютеризированных программ коррекции способствует достижению наиболее полного восстановления измененных функций и независимости пациентов после инсульта – подтвердилась в настоящем исследовании.

ВЫВОДЫ

1. Особенностями восстановления в остром периоде инсульта является выраженный регресс когнитивных нарушений с показателем эффективности восстановления rt по шкале MMSE, равным 0,135 ± 0,1, что значимо выше, чем значение этого показателя в период наблюдения с 8–10 по 18–20 дни после инсульта ($rt = 0,078 \pm 0,05$, $p < 0,001$). При этом неблагоприятными для когнитивного восстановления факторами являются большие размеры очага поражения и низкий исходный уровень MMSE. В дальнейшем, в восстановительный период заболевания динамика регресса сохраняется, но замедляется, восстановление до нормы без специальной коррекции в этот период составляет 22,5 % на фоне общего курса реабилитации.

2. Эффективность восстановления когнитивных нарушений при использовании компьютерных стимулирующих программ, оцененная с 8–10 по 18–20 дни увеличивается в 2,5 раза по сравнению со стандартной терапией. В восстановительный период инсульта применение компьютерных стимулирующих программ позволяет улучшить когнитивные функции до нормы у 54,0 % пациентов, что существенно отличается от восстановления на фоне общей стандартной реабилитации (22,5 %).

3. Создан и доказал высокую эффективность способ реабилитации тонкой моторики кисти у больных в раннем и позднем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта с использованием в схеме восстановительного лечения «сенсорной перчатки» на основе принципа биологической обратной связи. Установлено, что в основной группе ограничения жизнедеятельности по причине паретичной кисти по шкале DASH стали значительно ниже, медиана 75,5 [61,5; 88,5], чем в контрольной – 89 [71, 105].

4. По результатам оценки катамнеза у больных, прошедших реабилитацию с использованием биологической обратной связи («сенсорной перчатки») в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта в сравнении со стандартными методами лечения доказано, что у больных, прошедших курс реабилитации с дополнительным использованием метода «сенсорной перчатки», сохраняется и даже увеличивается преимущество по шкалам функционирования верхней конечности, особенно Fugle-Mayer Scale: с 43,5 [37,5;49,5] до 51 [45;57],

5. Установлены факторы, отрицательно влияющие на полное восстановление паретичной кисти и пальцев. К таким факторам относится низкий балл по шкале FAB (14,1 ± 2,9), позднее (более 30 дней появление движений в паретичных конечностях). Положительно влияющими факторами хорошего восстановления паретичной кисти явились: раннее появление движений и/или наличие в остром периоде возможности отведения руки, разгибания пальцев, подъема стопы.

6. Выявлены факторы, способствующие развитию неиспользования паретичной кисти, несмотря на хорошее функциональное восстановление конечности. Такими факторами являются: спастичность (по шкале Ашворта, $\beta = 0{,}76$); нарушение чувствительности (поверхностной, глубокой или обоих видов, $\beta = -0{,}03$); боль в каком-либо сегменте конечности ($\beta = 0{,}36$); паркинсонизм или другие экстрапирамидные нарушения в кисти в виде дистонии, тремора, гипокинезии ($\beta = 0{,}055$); когнитивные нарушения (по шкале MMSE $\beta = -0{,}39$); апраксия ($\beta = -0{,}18$). Воздействуя на указанные признаки, можно повлиять на полное использование конечности после инсульта.

7. Разработан и показал высокую эффективность аналитический алгоритм для устранения восстановлением паретичной руки в восстановительном периоде ишемического инсульта, который позволяет

целенаправленно корректировать двигательные нарушения в паретичной руке, выделяя ведущий пораженный фактор, индивидуализировать реабилитационный процесс, что повышает эффективность восстановительного лечения, увеличивать активность использования паретичной конечности

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для врачей неврологов, реабилитологов, нейропсихологов центров нейрореабилитации, отделений и кабинетов восстановительного лечения рекомендуется:

1) для коррекции состоянии когнитивных функций у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне, с развившимся синдромом умеренных когнитивных нарушений и легкой деменции, рекомендуется использование компьютерных стимулирующих программ на этапе острого периода с 8–10 дня инсульта, в раннем восстановительном периоде в сочетании с общей двигательной реабилитацией для достижения оптимально восстановления когнитивных нарушений; продолжительность занятий составляет от 20 до 40 минут, курс не менее 10 занятий;

2) с целью определения прогноза восстановления паретичной руки в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта, рекомендуется учитывать неблагоприятные факторы, препятствующие восстановлении: позднее время появления первых движений в паретичной конечности, большой размер очага инсульта, состояние когнитивных нарушений по шкале FAB

3) применение аналитического подхода к восстановлению паретичной кисти. Для этого необходимо обращать внимание на

устранение факторов, способствующих развитию неиспользования: боль в паретичной конечности, спастичность, нарушение чувствительности, экстрапирамидные нарушения, расстройства когнитивных функций. При выявлении одного или нескольких таких неблагоприятных факторов в умеренной или выраженной степени, необходима целенаправленная коррекция и активизация попыток пользования кистью с применением сенсорной перчатки или CI –терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Diabetes type 2, hypertension and cognitive dysfunction in middle age women [Electronic resource] / M. M. Petrova, S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko [et al.] // Sixth Congress on Vascular Dementia, Barselona, Spain, 2009 : abstracts. – Barselona, 2009. – CD.
2. Prokopenko, S. V. Restoration of speech in patients with cortical and subcortical aphasias after stroke [Electronic resource] / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, O. N. Nikolskaya // Sixth Congress on Vascular Dementia, Barselona, Spain: abstracts. –Barselona, 2009. – CD.
3. Prokopenko, S. V. The capabilities for improvement of the speech disorder neurorehabilitation effectiveness by the use of agonist dopamine receptors / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, A. F. Tarasevich // 5th World Congress of ISPRM, 2009: materials of congress.– Istanbul, 2009.– P.232–233.
4. Diabetes type 2, hypertension and cognitive dysfunction in middle age women / M. M. Petrova, S. V. Prokopenko, E. V. Pronina, E. Yu. Mozheyko // **J. Neurol. Sci.** – 2010. – Vol. 299.– P.39–41.
5. Прокопенко, С. В. Методы робототехники в нейрореабилитации / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко // Восстановительная медицина XXI века. II сибирская конференция, посвященная 80-летию со дня рождения академика МАН ВШ, профессора, д.м.н. Руднева В.А. : сб. науч. тр. – Красноярск, 2010.– С.15–24.
6. Черных, Т.В. Нарушения когнитивных функций и их коррекция с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта / Т. В. Черных, Е. Ю. Можейко, С. В. Прокопенко // Сборник научных трудов 2 Сибирской конференции «Восстановительная медицина 21 века».– Красноярск, 2010.– С.286–288.
7. Прокопенко, С. В. Оригинальный метод оценки корковых афазий и нейродинамических речевых нарушений с использованием компьютерного

преобразования речи в остром периоде инсульта / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Г.Визель// **Анналы клин. и эксперим. неврологии. – 2010. –№2.– С.40–44.**
8. Prokopenko, S. V. Correction of cognitive impairments with use of computed program [Electronic resource] / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, T. V. Chernih // Int. J. Stroke. – 2010. – Special Iss. «Seventh International Congress of Stroke, Seoul : abstracts». – CD.
9. Нейрореабилитация / А. Н. Белова, С. В. Прокопенко, И. Д. Булюбаш, В. Н. Григорьева, Е. Ю. Можейко.–3-е изд., перераб. и доп.– М. : Андреева Т. М., 2010.– 1228 с.
10. Prokopenko, S. V. Speech impairments in subcortical stroke / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, O. N. Nikolskaya // Int. J. Stroke. – 2010. –Special Iss. «Seventh International Congress of Stroke, Seoul : abstracts».– CD.
11. Новые технологии нейрореабилитации больных, перенесших инсульт / И. П. Артюхов, С. В. Прокопенко, М. М. Петрова, Е. Ю. Можейко, В. С. Ондар, А. В. Ляпин, М. В. Аброськина // **Здравоохранение Рос. Федерации.**– 2011.– № 12.– С.92–98.
12. Neurorehabilitation of poststroke cognitive impairments with the use of computed programs / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, T. D. Koryagina, M. M. Petrova, D. S. Kaskaeva, T. V. Chernykh, E. M. Arakchaa // Rehab Week Zurich : proceedings.– Zurich, 2011.– P.98–106.
13. Possibility of correction of poststroke cognitive impairments with the use of computed program [Electronic resource] / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, M. M. Petrova, D. S. Kaskayeva, T. D. Koryagina, I. N. Shvetzova, A. F. Bezdenezhnih // Seventh International Congress on Vascular Dementia : abstract. – Riga, 2011. – URL : http://www.kenes.com/vascular_dementia.
14. Mozheyko, E. Yu. Correction of the advanced hand activity in stroke survivors with the use of sensor gloves / E. Yu. Mozheyko, S. V. Prokopenko, O. U. Tereshonok// Eur. J. Neurol. – 2012. – Vol. 19.– P.569.
15. Response letter to the Diminution of hemoglobin-derived hemorphin: An underlying risk factor for cognitive deficit in diabetes for Journal of the Neurological Sciences / M. M. Petrova, S. V. Prokopenko, E. A. Pronina, E. Yu. Mozheyko // J. Neurolog. Sci. – 2012.– Vol. 317.– P.159.
16. Аналитическая гимнастика как метод реабилитации больных после инсульта : учеб.-метод. пособиедля врачей / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Э. М. Аракчаа, Н. А. Гладких.– Красноярск : Версо, 2010. – 28 с.
17. Возможности коррекции постинсультных когнитивных нарушений с помощью оригинальных компьютерных программ / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, А. Ф. Безденежных // Материалы

Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение».– Иркутск, 2011.– С.152–153.
18. Возможности нейрореабилитации когнитивных нарушений в восстановительном периоде инсульта / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, Т. В. Черных// Материалы III Международного конгресса «Нейрореабилитация».– М., 2011.– С.46–47.
19. Когнитивные нарушения у женщин с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертонией / С. В. Прокопенко, М. М. Петрова, Е. А. Пронина, Е. Ю. Можейко // III международный конгресс «Нейрореабилитация – 2011» : материалы конгресса.– М., 2011.– С.139 –140.
20. Коррекция мелкой моторики в восстановительном периоде инсульта с использованием сенсорных перчаток / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, И. Н. Швецова, Г. А. Яковлева // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». – Иркутск, 2011.– С.120–121.
21. Нейродинамические нарушения речи в постинсультном периоде: патогенез, клиника, диагностика / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Г. Визель, О. Н. Никольская // **Бюл. сиб. медицины**. – 2011. – №2. – С.154–161.
22. Когнитивные нарушения и их коррекция в остром периоде ишемического инсульта / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, О. С. Левин, Т. Д. Корягина, Т. В. Черных, М. А. Березовская // **Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012.** – №8, Вып.2 «Инсульт».– С.35–39.
23. Оценка когнитивных нарушений и эффективность их коррекции / С. В. Прокопенко, Т. В. Черных, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, Д. С. Каскаева // **Сиб. мед. обозрение.**– 2012.– №2.– С.59–63.
24. Прокопенко, С. В. Возможность применения пептидных препаратов в коррекции нейродинамических нарушений речи при цереброваскулярной патологии / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. А. Мерзликина // X Всероссийский съезд неврологов : тез. – Н. Новгород, 2012.– С.490.
25. Прокопенко, С. В. Эффективность использования компьтеризированных программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта / С. В. Прокопенко, Т. В. Черных, Е. Ю. Можейко // X Всероссийский съезд неврологов : тез. – Н. Новгород, 2012.– С.491.
26. Роль осложнений сахарного диабета II типа в возникновении когнитивных и эмоционально-волевых нарушений / М. М. Петрова, С. В. Прокопенко, Е. А. Пронина, Е. Ю. Можейко // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сб. тр.– Томск, 2012.– С.110–113.

27. Статистическое описание речи человека при органических нарушениях центрального отдела речевого аппарата / Н. П. Кузенков, В. М. Логинов, С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко // **Нелинейный мир**. – 2012. – № 4.– С.247–254.
28. Черных, Т. В. Эффективность коррекции когнитивных расстройств с использованием компьютерных стимулирующих программ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от локализации очага поражения / Т. В. Черных, С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко // **Вестн. новых мед. технологий.**– 2012.– № 4.– С.98–101.
29. **Пат. 120002 Российская Федерация**, МПК7 А 61 Н 1/00. Психофизиологический комплекс для реабилитации мелкой моторики кисти / Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. – № 2011152130 ; заявл. 20.12.2011 ; опубл. 10.09.2012 Бюл. №25. – 4 с.
30. **Пат. 120352 Российская Федерация**, МПК7 *А 61 В 5/11* Бесконтактный диагностически-реабилитационный комплекс для анализа движений при синдроме гемипареза / Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. – № 2011152131 ; заявл. 20.12.2011 ; опубл. 20.09.2012 Бюл. №26. – 5 с.
31. **Пат. 2438574 Российская Федерация**, МПК7 А 61 В 5/16. Способ коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии / Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю., Черных Т. В., Левин О. С., Леонов Н. С.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. – № 2010126120 ; заявл. 25.06.2010 ; опубл. 10.01.2012 Бюл. №1. – 6 с.
32. **Пат. 2494670 Российская Федерация**, МПК7 А61В5/00 (2006.01) А61В5/04 (2006.01) А61В5/11 (2006.01) G09B9/00 (2006.01) G09B19/00 (2006.01). Способ коррекции мелкой моторики с использованием сенсорных перчаток / Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. – № 2011150588 ; заявл. 12.12.2011 ; опубл. 10.10.2013 Бюл. №17. – 5 с.
33. **Программный комплекс для коррекции когнитивных нарушений** [Электронный ресурс] / С. В. Прокопенко, М. М. Петрова, Е. Ю. Можейко, В. С. Прокопенко, А. Г. Зотин. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. – Загл. с экрана. **– № гос. регистрации 2013661081**.
34. Коррекция нейропсихологических нарушений у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта с помощью компьютерных тренировочных программ / Т. Д. Корягина, С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. В. Черных // **Вестн. восстановительной медицины.** – 2013. – № 3.– С.31–34.

35. Прокопенко, С. В. Новые медицинские технологии как фактор формирования успешности инновационных методов преподавания / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Р. А. Зуков // Современные аспекты реализации ФГОС и ФГТ. Вузовская педагогика: материалы конф. – Красноярск, 2013.– С.118–120.
36. Comparative clinical study of the effectiveness of computer cognitive training in patients with post-stroke cognitive impairments without dementia [Electronic resource] / A. Bezdenezhnykh, S. Prokopenko, E. Mozheyko, T. Koryagina // The 8th International Congress on Vascular Dementia & The First Cognitive Impairment European Meeting : abstract.– Athens, 2013. – URL : http://www2.kenes.com/vascular/Pages/Home.aspx.
37. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs / S. V. Prokopenko, E. Yu. Mozheyko, M. M. Petrova, T. D. Koryagina, D. S. Kaskaeva, T. V. Chernykh, I. N. Shvetzova, A. F. Bezdenezhnih // **J. Neurolog. Sci.** – 2013.– Vol. 325.– P.148–153.
38. Реабилитация больных рассеянным склерозом : моногр. / А. Н. Белова, С. В. Прокопенко, И. В. Шаленков, Е. Ю. Можейко.– М. : Андреева Т. М., 2013. – 288 с.
39. Прокопенко, С.В. Возможности восстановления тонкой моторики кисти с использованием сенсорной перчатки у больных, перенесших инсульт / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Г. В. Алексеевич // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2014. – № 2. – С.72–77.
40. Прокопенко, С. В. Возможности коррекции когнитивных функций у больных после инсульта / С. В. Прокопенко, Т. Д. Корягина, Е. Ю. Можейко // **Невролог. журн.** – 2014. – № 1.– С.20–24.
41. **Пат. 2506963 Российская Федерация**, МПК7 *А 61 М 21/00.* Способ коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии / Прокопенко С. В., Можейко Е. Ю., Черных Т. В., Корягина Т. Д., Каскаева Д. С.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. – № 2011152133 ; заявл. 20.12.2011 ; опубл. 20.02.2014 Бюл. № 5. – 10 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление
БА – болезнь Альцгеймера
БОС – биологическая обратная связь
ВББ – вертебробазилярный бассейн
ДСЭА – дуплексное сканирование экстракраниальных артерий
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
КСП - компьютерные стимулирующие программы
КТ – компьютерная томография
КФ – когнитивные функции
ЛФК – лечебная физкультура
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
СД – сосудистая деменция
СКР – сосудистые когнитивные нарушения
УКР – умеренные когнитивные нарушения
ЦНС – центральная нервная система
ЭЭГ – электроэнцефалография
DASH – Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand
FAB – Frontal Assessment Battery
FMA – Fugle- Meyer Assessment
MAS – Motor Assessment Scale
MMSE – Mini Mental State Examination

Отпечатано в полиграфическом центре «Печатный двор»
660041, г. Красноярск, ул. Марковского, д. 19.
Тел.: (391) 294-91-04
Подписано в печать 20.03.2014. Формат 60x90/16.
Печать офсетная 2 усл. п. л. Заказ № 0655. Тираж 100 экз.