

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ДОЛГАНОВ
Михаил Владимирович

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ
ИНСУЛЬТА

3.1.24. - Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Карпова
Мария Ильинична

Челябинск – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1.Эпидемиология инсульта. Эпидемиология нарушения функции руки после инсульта	11
1.2. Парез руки при инсульте	12
1.2.1. Снижение мышечной силы	12
1.2.2. Спастичность	13
1.2.3. Патологические синкинезии.	15
1.2.4. Адаптивные изменения в тканях паретичной руки.....	15
1.3. Сопутствующие парезу синдромы, влияющие на реабилитацию руки	16
1.3.1. Атаксия.....	17
1.3.2. Нарушения соматической чувствительности	17
1.3.3. Зрительные нарушения.....	18
1.3.4. Общее когнитивное снижение.....	19
1.3.5. Неглект	20
1.3.6. Депрессия.....	20
1.3.7. Боль в плече	21
1.3.8. Отек руки при парезе.....	22
1.3.9. Выученное неиспользование	22
1.4. Восстановление функции руки в остром периоде инсульта: пути, механизмы и закономерности	23
1.5. Виртуальная реальность как методика двигательной реабилитации	29
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	36
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	36
2.2 Методы лечения.....	41
2.3 Методы исследования	45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
3.1 Особенности нарушения функции руки в остром периоде инсульта.....	49

3.2 Эффективность использования виртуальной реальности в реабилитации больных острым инсультом	55
3.3 Эффективность использования виртуальной реальности в остром периоде инсульта у больных с парезом в руке в зависимости от наличия сопутствующих неврологических нарушений	59
3.3.1 Конечностная атаксия.....	59
3.3.2 Нарушение проприоцепции	62
3.3.3 Зрительные нарушения.....	64
3.3.4 Выраженные когнитивные нарушения	66
3.3.5 Сенсорная афазия.....	69
3.3.6. Неглект.....	71
3.3.7. Депрессия.....	73
3.4 Безопасность и особенности применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта.....	75
3.4.1 Безопасность применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта	75
3.4.2. Особенности применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта	80
3.5 Прогностические факторы восстановления функции руки в остром периоде инсульта	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	90
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

BI - Barthel Index Score (шкала Бартел)

FIM - Function independence measure (тест функциональной независимости)

FMA - Fugl-Meyer Assessment scale for the Upper Extremity (шкала Фугл-Мейера)

HDRS – The Hamilton rating scale for depression (шкала депрессии Гамильтона)

MAS - Motor assessment scale (шкала оценки двигательной функции)

mAS - Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity (модифицированная шкала Эшворта)

MMSE - Mini-mental state examination (краткая шкала оценки психического статуса)

MRC - Medical Research Council Weakness Scale (шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям)

MRS - Modified Rankin Scale (модифицированная шкала Ренкин)

NIHSS – The National Institutes of Health Stroke Scale (Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США)

NHPT - 9-Hole Peg Test (тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями)

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВК – верхняя конечность

ВР – виртуальная реальность

ДК - динамометр кистевой

ДР – дополненная реальность

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПАК – программно-аппаратный комплекс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Церебральный инсульт является второй причиной по смертности и первой по приобретенной инвалидизации в мире. Каждый год в России происходит более 400 тыс. случаев инсульта. На долю острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в 2016 году в структуре общей смертности приходилось 21,4% (М.А. Пирадов и соавт, 2019).

Основными клиническими проявлениями церебрального инсульта являются двигательные нарушения. Характеризуясь высокой встречаемостью в остром периоде (81,2% больных по данным М.А. Пирадова и соавт, 2019), у значительной части пациентов они имеют тенденцию к сохранению до конца жизни. Наиболее типичным двигательным нарушением после инсульта является парез руки. Он формируется у 80% пациентов в остром периоде, а по прошествии полугода менее 20% больных достигают восстановления функции верхней конечности (ВК), необходимого для своей прежней активности (Н. Nakayama et al, 1994; А. Sunderland et al, 1994; E.S. Lawrence et al, 2001; G. Kwakkel et al., 2003; S.M. Hatem et al., 2016). Постинсультная дисфункция руки приводит к стойкой утрате трудоспособности и снижению качества жизни (A.S. Go et al., 2014; S.M. Hatem et al., 2016).

При клиническом исследовании постинсультной дисфункции верхней конечности снижение мышечной силы является превалирующим симптомом. При этом острый период церебрального ишемического повреждения характеризуется значительной дезорганизацией работы функциональных систем, приводящих к возникновению сложных и разнообразных немоторных нарушений, также обуславливающих нарушение функции руки (K.S. Chua et al., 1996; R. Teasell et al., 2002; M. Corbetta et al., 2005, 2011; A. Pollock et al., 2019). Они высоко распространены, и в части случаев, могут оказывать ключевое влияние на прогноз восстановления функции верхней конечности (L.M. Carey et al., 1993; S.P. Stone et al., 1993; M. Yekutiel et al., 2000; E.S. Lawrence et al., 2001; R. Teasell et al., 2002;

S.T. Engelter et al., 2006; A. Pollock et al., 2019). Это определяет необходимость дифференцированного подхода к реабилитационному процессу у пациентов с разными вариантами постинсультной дисфункции руки.

Одной из новых и перспективных методик реабилитации является виртуальная реальность (VR). Интенсифицируя тренировки за счёт усиленной визуальной обратной связи и игровой формы, VR облегчает процессы нейропластичности в моторных зонах коры головного мозга, что клинически проявляется регрессом двигательных расстройств (X. Bao et al., 2013; V. Gatica-Rojas et al., 2014; J. Patel et al., 2019). Эффективность использования данной технологии для уменьшения дисфункции верхней конечности после инсульта подтверждается многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, систематическими обзорами и мета-анализами (B.I. Molier et al., 2010; S.K. Subramanian et al., 2010; P. Kiper et al., 2011; M. da Silva Cameirao et al., 2011; S.M. Hatem et al., 2016; K.E. Laver et al., 2017; J. Patel et al., 2019; R. Karamians et al., 2020).

Несмотря на накопленные исследования, посвященные использованию VR как методики восстановления функции руки, высокую актуальность имеет дальнейшее изучение данной проблемы. Большинство имеющихся данных относятся к восстановительному периоду инсульта, и лишь единичные работы оценивали применение VR в остром периоде (J.S. Kwon et al., 2012; E.K. Ji et al., 2016; K.H. Kong et al., 2016). Кроме того, в них не уделялось достаточного внимания оценке эффективности использования виртуальной реальности при различных вариантах постинсультной дисфункции руки, а также не проводился детальный анализ нежелательных явлений. Дополнительные исследования позволили бы оценить безопасность применения VR и определить факторы, лимитирующие эффективность данной технологии в остром периоде инсульта.

Цель исследования: Изучить эффективность и безопасность применения виртуальной реальности у пациентов с различными вариантами нарушения функции руки в остром периоде инсульта.

Для реализации цели поставлены следующие **задачи**:

1. Оценить распространенность сопутствующих парезу руки синдромов, обуславливающих дисфункцию верхней конечности в остром периоде инсульта.
2. Оценить эффективность виртуальной реальности в качестве адъювантной методики восстановления функции руки в остром периоде инсульта.
3. Изучить распространённость стойких и серьёзных нежелательных явлений у пациентов в остром периоде инсульта при применении виртуальной реальности для улучшения функции верхней конечности.
4. Выявить факторы, лимитирующие восстановление функции верхней конечности до степени легкой дисфункции при инициально выраженном и умеренном парезе в остром периоде инсульта.

Научная новизна.

Получены данные, позволяющие расширить имеющиеся представления о вариантах нарушений функции руки в остром периоде ишемического инсульта.

Впервые изучена эффективность применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта в зависимости от сопутствующих парезу синдромов, обуславливающих дисфункцию руки.

Расширены представления о спектре позитивных влияний использования виртуальной реальности в остром периоде инсульта на функцию верхней конечности.

Изучена безопасность и особенности применения неиммерсивной виртуальной реальности в первые недели после церебрального ишемического повреждения.

Расширены данные о предикторах неблагоприятного прогноза для восстановления до легкого пареза в руке при тренировках в виртуальной реальности в остром периоде инсульта.

Осуществлена регистрация авторского права на программное обеспечение: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Интерактивный реабилитационный комплекс Kinetio» №2018617164 (Дата регистрации 19.06.2018 г.).

Теоретическая и практическая значимость исследования.

На основании полученных данных актуализируется необходимость углубленного исследования вариантов дисфункции верхней конечности в остром периоде инсульта вне зависимости от предполагаемой методики реабилитации. Дополнительные данные о безопасности и эффективности применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта позволяют рекомендовать применение методики в дополнение к стандартным реабилитационным мероприятиям. Полученные сведения о предикторах, ухудшающих прогноз восстановления, позволяют сделать применение виртуальной реальности терапевтически более обоснованным.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс обучающихся по программе специалитета 31.05.01 Лечебное дело по дисциплине «Неврология, медицинская генетика, нейрохирургия» кафедры Нервных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Челябинск, в деятельность неврологического отделения ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» г. Челябинск.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Нарушение проприоцепции, атаксия, боль в плече, изменение мышечного тонуса, неглект, системное головокружение, зрительные, когнитивные и аффективные нарушения характеризуются высокой распространенностью (7-37%) и совместно с синдромом центрального мотонейрона обуславливают многообразие вариантов нарушений функции руки в остром периоде инсульта.

2. Дополнение к базовому реабилитационному курсу тренировок в виртуальной реальности позволяет улучшать функцию проксимального отдела верхней конечности и скоростно-точностные характеристики движений руки у пациентов в остром периоде инсульта, что отражается в следующих инструментах оценки: общий балл шкалы Фугл-Мейер и её разделы «верхняя конечность» и «кисть, скорость».

3. Применение виртуальной реальности в остром периоде ишемического церебрального повреждения сопровождается легкими транзиторными симптомами киберукачивания у 14% пациентов и не приводит к возникновению серьёзных или стойких нежелательных явлений.

4. Нарушение проприоцепции, выраженные когнитивные нарушения и стойкое киберукачивание независимо друг от друга являются значимыми лимитирующими факторами восстановления у пациентов с выраженным и умеренным парезом верхней конечности при совместном применении виртуальной реальности и стандартных реабилитационных мероприятий в остром периоде инсульта.

Апробация работы.

Материалы работы доложены и обсуждены на следующих конференциях и конгрессах: Всероссийской научно-практической конференции «Разработки Российской Федерации по приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники» (г. Челябинск, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» (г. Челябинск, 2016), Межрегиональной научно-практической конференции III конгресс неврологов Урала (г. Екатеринбург, 2016), Межрегиональной научно-практической конференции «Неврологические чтения в Перми» (г. Пермь, 2017), Международном конгрессе, посвященном Всемирному дню Инсульта (г. Москва, 2017), Межрегиональной научно-практической конференции «Медицинская реабилитация при сочетанной патологии» (г. Челябинск, 2017), Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (г. Челябинск, 2018), XII Всероссийском съезде неврологов (г. Санкт-Петербург, 2019), XVII Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и специалистов Южно-Уральского государственного медицинского университета (ЮУГМУ) (г. Челябинск, 2019), Межрегиональной научно-практической конференции «Реабилитация в современных условиях» (г. Челябинск, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, 4 - опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Осуществлена регистрация авторского права на программное обеспечение: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Интерактивный реабилитационный комплекс Kinetio» №2018617164 (Дата регистрации 19.06.2018).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология инсульта. Эпидемиология нарушения функции руки после инсульта

Инсульт является ведущей причиной приобретенной инвалидности и второй по частоте причиной смерти в мире. Данные международного проекта по изучению глобального бремени заболеваний демонстрируют, что ежегодно в мире регистрируется 10,3 млн случаев инсульта, из которых 6,5 млн заканчиваются смертью (Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators, 2015). Всемирная организация здравоохранения ежегодно регистрирует 100 - 300 инсультов на 100000 населения, а среди взрослого населения старше 20 лет – 350 случаев (З.А. Суслина и соавт, 2015). В Российской Федерации каждый год происходит более 400 тыс. случаев инсульта, а в 2016 году на долю острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в структуре общей смертности приходилось 21,4% (М.А. Пирадов и соавт, 2019). Примерно 0,7% людей в России (более 1 млн. человек) имеют последствия ОНМК (М.А. Пирадов и соавт, 2019). Таким образом, инсульт, вследствие нетрудоспособности и преждевременной смертности привел к потере 5,3 млн лет полноценной жизни россиян (Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators, 2015).

Нейрореабилитация, медицинская реабилитация, социальные мероприятия и паллиативная помощь пациентам с ОНМК во всем мире чрезвычайно ресурсозатратны. Экономические потери от инсульта в США составляют около 50-70 млрд долларов в год. С учетом продолжительности жизни затраты на одного пациента в среднем будут составлять около 140 тысяч долларов (J.D. Riley et al., 2011; J. Mehrholtz et al., 2014).

Целью оказания медицинской помощи пациентом с инсультом является скорейшее восстановление утраченных функций и возвращение к привычной жизни. Однако, к концу острого периода двигательные нарушения наблюдаются у 81,2% больных (М.А. Пирадов и соавт, 2019) и только около 10% пациентов демонстрируют полное восстановление нарушенных функций к концу 3 недели

заболевания. К концу первого года после инсульта полностью независимы в повседневной жизни 25,4%, полностью зависимы – 5,4% (З.А. Суслина и соавт, 2015), постоянная медико-социальная поддержка требуется 85% больным (З.А. Суслина, 2006). По данным Heart disease and stroke statistics (2014) около 30% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в постоянном постороннем уходе (A.S. Go et al., 2014).

Нарушение функции руки приводит к ограничению или полной потере трудоспособности, социальной дезадаптации, снижению качества жизни и психологическому дискомфорту. Так, у четырех пациентов из пяти в остром периоде инсульта формируется парез верхней конечности, причём у 40% пациентов он сохраняется пожизненно (E.S. Lawrence et al, 2001; S.M. Hatem et al., 2016). Через 6 месяцев после инсульта только 5-20% достигают восстановления функции руки, необходимого для обычной активности (H. Nakayama et al, 1994; A. Sunderland et al, 1994; G. Kwakkel et al., 2003).

Значительное медицинское, психологическое и социальное бремя диктует необходимость оптимизации расходования ресурсов, более активного внедрения новых технологий и развития новых форм взаимодействия между медицинскими специалистами в борьбе с инсультом и его последствиями (М.А. Пирадов и соавт, 2019; А.П. Рачин и соавт, 2019; C.J. Winstein et al., 2016; European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance, 2018).

1.2. Парез руки при инсульте

Основными причинами нарушения функции верхней конечности после инсульта являются снижение мышечной силы, увеличение мышечного тонуса, патологические синергии и адаптивные изменения со стороны тканей руки. В ряде случаев определяющую роль могут также играть сопутствующие парезу координаторные, чувствительные, аффективные и когнитивные нарушения.

1.2.1. Снижение мышечной силы

Снижение мышечной силы является ведущим проявлением синдрома верхнего мотонейрона, возникающего после инсульта. Повреждение центрального

нейрона сопровождается различной по выраженности мышечной слабостью. В пределах одного сегмента конечности, в разных мышечных группах, снижение мышечной силы выражено неравномерно. В большей мере эти изменения зависят от локализации и объема поражения нервной ткани. Однако, несмотря на изначально разную выраженность слабости в пределах одной конечности происходит снижение силы всех мышц, а не только парализованных, вследствие обездвиженности конечности и отсутствия весовой нагрузки на нее.

Экспериментальные исследования на животных продемонстрировали уменьшение размеров моторной коры даже в отсутствии ее непосредственного повреждения в том случае, если она прилегала к области инфаркта (G.W. Milliken et al., 2013). В результате верхний мотонейрон снижает частоту возбуждающих импульсов к мотонейронам передних рогов спинного мозга. Снижение импульсации от нейронов моторной коры приводит к уменьшению числа двигательных единиц, включенных в процесс сокращения, и снижению частоты генерируемых в них импульсов (J.J. Gemperline et al., 1995; W.R. Frontera et al., 1997). Дисфункция нейронов передних рогов спинного мозга сопровождается нарушением важного компонента мышечного сокращения - скорости формирования потенциала действия (S.F. Farmer et al., 1993; S. Ng et al., 2000).

Церебральное повреждение и его последствия оказывают как прямое так и косвенное негативное влияние на все компоненты мышечного сокращения. Основными негативными факторами являются снижение числа активных двигательных единиц, уменьшение частоты импульсации мотонейронов и частоты сокращения активных двигательных единиц (J.M. Gracies, 2005). Снижается эффективность и скорость мышечного сокращения, вследствие чего возникает ощущение чрезмерного напряжения и усталости (С.В. Ivanhoe et al., 2004). Нарушение мышечного сокращения приводит к затруднениям или неспособности выполнения произвольных движений.

1.2.2. Спастика

По данным J.S. Ryu et al. (2010) по окончании острого периода инсульта с проблемой спастичности сталкиваются 42% пациентов. Повышение мышечного

тонуса в верхней конечности увеличивает риск возникновения контрактур, трофических нарушений, болей, затрудняет процесс реабилитации и снижает его эффективность (M. Meimoun et al., 2015).

Согласно классическому определению спастичностью называют двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся скоростью-зависимым повышением мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения (J.W. Lance, 1980). По современным представлениям спастичность наряду со спастической дистонией и спастической ко-констрикцией являются «позитивными» феноменами синдрома верхнего мотонейрона. (С.В. Ivanhoe et al., 2004; J.M. Gracies et al., 2010). Церебральное повреждение значительно дисгармонизирует взаимодействие спинальных и супраспинальных структур, реализующих нормальный мышечный тонус. Нарушение регулирования активности тормозных интернейронов, ингибирование сенсорных стимулов приводят к гиперактивности рефлекторных реакций на спинальном сегментарном уровне, которая является патофизиологической основой спастичности (G. Sheean et al., 2009; J.M. Gracies et al., 2010; A.P. Yelnik et al., 2010). Вслед за этим происходят и локальные изменения в тканях паретичной конечности: укорочение, повышение жесткости и снижение растяжимости (J.M. Gracies et al., 2005, 2005b; I.L. Baptista et al., 2010). Данные изменения усиливают сопротивление движениям, однако не являются собственно спастичностью, что необходимо учитывать при подборе противоспастической терапии (G. Sheean et al., 2002; J.M. Gracies et al., 2005b).

Повышение мышечного тонуса в верхней конечности вследствие инсульта вариабельно по выраженности в разных группах мышц: спастичность более выражена в аддукторах плеча, пронаторах предплечья и сгибателях. В зависимости от вовлеченных мышц выделены спастические позы руки (приведенное, ротированное кнутри плечо; согнутый локоть, согнутое запястье, пронированное предплечье, разогнутый локоть) и позы кисти (спастически согнутая кисть «клешневидная» кисть, внутренняя червеобразная кисть).

1.2.3. Патологические синкинезии.

Патологическими синергиями называют стереотипные движения конечностью, возникающие при попытке выполнить целенаправленное произвольное движение (А.С. Клочков и соавт., 2017). Распространенность синкинезии выше в резидуальном периоде инсульта (А.Е. Хижникова, 2018). Реорганизация функциональных систем на церебральном и спинальном уровнях проявляется дезорганизацией импульсации мотонейронов, что приводит к нарушению межсуставных взаимодействий и последовательности активации мышц (S.A. Kautz et al., 1998; A.J.C. McMorland et al., 2015). Недостаточная координация движений в суставах и неадекватное вовлечение двигательных единиц в процесс сокращения проявляется сложностью при выполнении плавных и точных движений (S.A. Kautz et al., 1998; M.C. Cirstea et al., 2007). Вследствие этого произвольное движение становится функционально недостаточным и значительно более энергозатратным.

Пациенты, имеющие выраженные патологические синкинезии, демонстрируют худшие функциональные исходы восстановления (B. Gialanella et al., 2015). Несмотря на это, в случае грубого пареза руки патологический стереотип целесообразнее корректировать, чем осуществлять попытки его трансформации в физиологический (А.Е. Хижникова, 2018; L. Dipietro et al., 2007).

1.2.4. Адаптивные изменения в тканях паретичной руки

В ответ на поражение головного мозга и ограничение движений происходят изменения, затрагивающая все уровни нервно-мышечной системы: от двигательных зон коры головного мозга до мышечных волокон (А.Д. McComas, 1994; J.A. Kleim et al., 2003). В тканях конечности регистрируются патологические метаболические, структурные и функциональные изменения. Так, в скелетной мускулатуре уменьшается длина мышцы (C.G. Canning et al., 2000), снижается скорость ее сокращения (C.G. Canning et al., 2000), нарушается соотношение медленных и быстрых мышечных волокон (J.M. Gracies et al., 2005, 2005b; I.L. Baptista et al., 2010;), происходит атрофия клеток (C.E. Hafer-Macko et al., 2008),

снижение метаболизма мышечной ткани, снижение числа функционирующих капилляров пропорционально снижению двигательной активности (K.S. Sunnerhagen et al., 1999); пролиферация внеклеточной соединительной ткани. Параллельно и в ответ на изменения в мышцах происходит повышение жесткости и снижение растяжимости сухожилий, связок, суставных капсул, кожи, сосудов, периферических нервов, что приводит к развитию контрактур (Gracies et al., 2005, 2005b). Адаптивные процессы в тканях конечности трансформируют характеристики афферентного потока, тем самым негативно влияя на моторные области спинного и головного мозга (D. Burke et al., 2013).

Уменьшение двигательной активности конечности снижает ее физиологические потребности, а затем и функциональные возможности, что замыкает «порочный круг» нарушения функции руки при инсульте (J. Duchateau et al., 2016).

1.3. Сопутствующие парезу синдромы, влияющие на реабилитацию руки

Современная концепция реабилитации основана на холистическом биопсихосоциальном понимании здоровья (D. Wade, 2015; European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance, 2018). При этом процесс болезни представляется как совокупность разнонаправленных, взаимозависимых, нелинейных патологических влияний на множество функциональных систем организма человека (D. Wade, 2015).

В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на выяснение системного влияния нозологий, проблем коморбидности и полипатии (О.В. Сероусова и соавт, 2017; M. Yurkovich et al., 2015; X. Xu et al., 2017; A.J. Yarnall et al., 2017;).

Наряду с непосредственным повреждением паренхимы мозга дезорганизация работы неповрежденных функциональных систем и декомпенсация преморбидных нарушений приводят к значительному разнообразию симптоматики в первые недели острого церебрального

повреждения (Д.Р. Хасанова и соавт, 2020; K.S. Chua et al., 1996; R. Teasell et al., 2002; M. Corbetta et al., 2005, 2011; A. Pollock et al., 2019). Несмотря на то, что функциональное восстановление в большей степени зависит от улучшений в двигательной сфере (Н. Mutai et al., 2012), немоторные проявления инсульта играют важную роль в формировании реабилитационного потенциала. На процесс восстановления функции паретичной руки оказывают влияние такие сопутствующие синдромы как атаксия, нарушения зрительной и соматосенсорной чувствительности, общее когнитивное снижение, неглект, аффективные нарушения, отек руки, боль в плече, феномен неиспользования паретичной руки, уменьшение кардиореспираторного резерва и ухудшение общего состояния здоровья (Я. Мерхольц, 2014; Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации, 2017; F. Coupar et al., 2012; S.M. Hatem et al., 2016; C.J. Winstein et al., 2016). Для обеспечения персонифицированности реабилитационного процесса следует учитывать сопутствующие двигательному дефициту синдромы у пациента.

1.3.1. Атаксия

В некоторых случаях атаксия является определяющим фактором нарушения функции верхней конечности (A.C. Flint et al., 2005). Она чаще встречается в остром периоде инсульта и значительно уменьшается к концу 1 месяца (K.S. Chua et al., 1996; R. Teasell et al., 2002). Хотя не выявлено отрицательного влияния атаксии на функциональный прогноз в долгосрочной перспективе (K.S. Chua et al., 1996; P.J. Kelly et al., 2001; R. Teasell et al., 2002) пациенты с атаксией, особенно в остром периоде инсульта, имеют нарушение инициации и снижение скорости движений, высокую энергозатратность и сниженную функциональность двигательных актов (A.J. Bastian et al., 1996; M. Molinari et al., 1997; M.E. Stoykov et al., 2005; M. Hatakenaka et al., 2012).

1.3.2. Нарушения соматической чувствительности

Расстройства соматической чувствительности (болевогой, температурной, тактильной и проприоцептивной) чрезвычайно распространены после инсульта и по данным разных авторов наблюдаются у 11-85% пациентов (L.M. Carey et al.,

1993; M. Yekutieli et al., 2000). Условием для двигательного восстановления является адекватный афферентный поток (M.S. Graziano, 1999; A.R. Moller et al., 2009), необходимый для реализации достаточного представительства верхней конечности в сенсо-моторных зонах головного мозга (L.A. Pascual et al., 1993; L.C. Bannister et al., 2015). Сохранная соматическая чувствительность позволяет осуществлять мультимодальную сенсорную обработку для последующей коррекции сложных двигательных актов, адаптации под контекст (например, масса предмета) (R.S. Johansson et al., 2001; V. Mountcastle, 2005; I. Birznieks et al., 2009; C.M. Klingner et al., 2012; L.C. Bannister et al., 2015). Повреждение соматосенсорной коры приводит к изменениям в моторной коре, что замедляет темпы двигательного восстановления (R.J. Nudo et al., 1997). В результате сенсорные нарушения напрямую связаны с ограничением активности и участия после инсульта (S.F. Tyson et al., 2008).

1.3.3. Зрительные нарушения

Постинсультные зрительные нарушения характеризуются значительным разнообразием: выпадение полей зрения, снижение остроты зрения, глазодвигательные нарушения, агнозия, акинетопсия (L.M. Vaina, 1994), ахроматопсия (A. Kraft et al., 2014), гиперхроматопсия, паллинопсия, прозометаморфопсия (F. Rowe, 2010; A. Pollock et al., 2011). Их выраженность особенно велика в остром периоде церебрального ишемического повреждения, что может быть связано с дезорганизацией функционирования структурно неизмененных корковых зон (A. Pollock et al., 2019). Спонтанное восстановление головного мозга приводит к значительной редукции зрительных нарушений в первый месяц (M. Ali et al., 2013). Наиболее частым нарушением зрения является анопия, встречающаяся у примерно 30% пациентов после инсульта (A. Pambakian et al., 2005). Поражение затылочной доли в 80% сопровождается зрительными симптомами. При этом у 30% пациентов с очагами в затылочной коре отсутствуют ограничения полей зрения, но наблюдаются другие расстройства: нарушения восприятия формы, цвета, движения предметов, различения лиц (A. Kraft et al., 2014).

Глазодвигательная система имеет широкое представительство в головном мозге, поэтому инфаркты мозга часто проявляются нарушениями движения глаз 7-55% (A. Pollock et al., 2011). Клинически помимо диплопии они проявляются, расплывчатостью зрения, осциллопсиями при движениях головы, тошнотой, с трудом описываемыми пациентом расстройствами координации движений глаз, головы, тела.

Зрение играет значимую роль в реализации адекватного моторного контроля. Визуальная информация требуется для обеспечения точности движения и раскрытия кисти по мере ее приближения к объекту, определения момента необходимого замедления движения и внесения финальных моторных корректировок (R.S. Johansson et al., 2001). Патология зрения сказывается на способности управлять верхней конечностью и ухудшает исход реабилитации (A. Pollock et al., 2011; F. Rowe, 2011).

1.3.4. Общее когнитивное снижение

Когнитивное снижение регистрируется у 40–70% пациентов после инсульта (B. Corsari et al., 1996; E.S. Lawrence et al., 2001). Высшие психические функции играют важнейшую роль в обеспечении моторного контроля, интегрируя работу всех функциональных систем, участвующих в организации движения (J.H. Carr et al., 1983; A. Shumway-Cook, 2001). Степень функционального восстановления после церебрального повреждения зависит преморбидного интеллектуального уровня. Вероятно, это свидетельствует о взаимосвязи степени когнитивного дефицита и пластических возможностей головного мозга. Когнитивные нарушения по силе влияния на независимость в повседневной жизни могут быть сравнимы или превосходить двигательные симптомы, а также значительно ухудшают функциональное восстановление после инсульта (Каракулова Ю.В. и соавт. 2013; S. Bagg et al., 2002; A. Suputtitada et al., 2003; F.J. Carod-Artal et al., 2005; J.Y.M. Wee et al., 2005). В частности, драматическое влияние на прогноз имеет сенсорная афазия, которая препятствует адекватному пониманию и выполнению реабилитационных заданий, что приводит к худшему восстановлению (Ю.Д. Бархатов, 2018), значительному снижению качества жизни.

1.3.5. Неглект

Неглект - собирательный термин для синдромов игнорирования односторонних сенсорных стимулов и моторных функций на контрлатеральной к очагу поражения стороне (Г.Я. Юнгехюльзинг и соавт., 2017). По данным исследований его распространенность составляет 33-85% при очаге в правом полушарии (S.P. Stone et al., 1991, 1993) и 24% в случае поражения левой гемисферы (S.P. Stone et al., 1993). Наибольшая встречаемость и выраженность гемиигнорирования наблюдается в течение первых 10 суток после инсульта, когда присутствует дезорганизация функциональных сетей, ответственных за внимание (M. Corbetta et al., 2005, 2011). Неглект препятствует спонтанному использованию руки в повседневной жизни, уменьшая общую двигательную активность паретичной конечности, что особенно важно в остром периоде церебрального ишемического повреждения. Игнорирование противоположной стороны тела значительно влияет на функциональный исход после инсульта, ухудшая восстановление двигательных функций (P.M. Pedersen et al., 1997; T.D. Punt et al., 2006; J. Honore et al., 2009; C. Maxton et al., 2013; T.C.W. Nijboer et al., 2014).

1.3.6. Депрессия

Постинсультная депрессия является клиническим синдромом, возникающий в результате разнообразного сочетания психо-социальных и биологических факторов (L. Ayerbe et al., 2013; R.G. Robinson et al., 2016). Её распространённость варьиабельна в зависимости от давности инсульта, критериев диагностики, демографических факторов и по разным данным составляет от 31 до 52% (L. Ayerbe et al., 2013; R.G. Robinson et al., 2016). Связь между наличием депрессии и тяжести, типа или патогенетического подтипа инсульта неоднозначна и находит подтверждение только в части исследований (L. Ayerbe et al., 2013; M.A. Kutlubaev et al., 2014). При этом, при равном уровне функционального дефицита у пациентов с органическим поражением головного мозга депрессия развивалась более вероятно, чем у пациента с соматической патологией (M.F. Folstein et al., 1977). В одном из наиболее крупных мета-анализов Wei et al. (2015) не обнаружено связи между локализацией поражения в головном мозге и наличием

данного аффективного нарушения. Депрессия является независимым предиктором неблагоприятного функционального восстановления, инвалидизации и летальности после инсульта (С. Bilge et al., 2008; L.S. Williams et al., 2004).

1.3.7. Боль в плече

Распространенность боли в плече после инсульта высока и по данным исследований колеблется от 16 до 84%, чаще всего находясь на уровне 70% (J.M. Vasudevan et al., 2014). Особенно часто она наблюдается у пациентов в остром периоде инсульта, уменьшаясь по выраженности с течением восстановительного периода (J.M. Vasudevan et al., 2014). Патогенез болевого синдрома сложен и до конца не ясен (Г.Я. Юнгехюльзинг и соавт., 2017; J.M. Vasudevan et al., 2014). Предикторами его развития являются глубокий парез мышц плечевого пояса, подвывих головки плечевой кости и спастичность сгибателей верхней конечности (Г.Я. Юнгехюльзинг и соавт., 2017). Постинсультный парез приводит к значительному изменению кинематики, межсуставных взаимодействий и повышению мышечного тонуса верхней конечности, что в совокупности с некорректным обращением с паретичной рукой приводит к боли в плече. Перерастяжение капсулы плечевого сустава вследствие продолжительного пребывания парализованной руки в положении свисания, и отсутствие одновременного движения лопатки, наблюдающегося у здоровых людей, приводит к подвывихам плечевом суставе (P.M. Davies, 1990). Малоподвижность наряду с позиционированием руки в положении внутренней ротации и приведения располагают к развитию адгезивного артрита. Морфологически измененные вследствие пареза мышцы пояса верхней конечности становятся предрасположенными микротравмам и воспалительным изменениям. Вышеперечисленные патологические процессы при этом нередко накладываются на преморбидное дегенеративно-дистрофическое поражение плечевого сустава. Боль в плече ухудшает течение восстановительного периода, увеличивает продолжительность стационарного лечения и ассоциируется с худшим функциональным исходом через 3 месяца после инсульта (J.M. Vasudevan et al., 2014).

1.3.8. Отек руки при парезе

Отек руки при парезе по данным различных исследований наблюдается у 16 – 80% пациентов после инсульта (А. Leibovitz et al., 2006; S.P.M. Kuppens et al., 2013) и может являться как самостоятельным состоянием, так и проявлением комплексного регионального болевого синдрома (Г.Я. Юнгехюльзинг и соавт., 2017). Причины развития отека недостаточно ясны, но, вероятно, связаны с нарушением венозного и лимфатического оттока в паретичной конечности (M.L. Giudice, 1990; P.D. Faghri, et al., 1997). Отек руки после инсульта ассоциируется с болью в конечности, уменьшением объема движений и в результате ухудшением функции руки (А. Leibovitz et al., 2006; S.P.M. Kuppens et al., 2013).

1.3.9. Выученное неиспользование

Выученное неиспользование (феномен неиспользования, «learned non-use») определяется как разница между тем, что пациент способен делать, когда его вынуждают использовать паретичную руку, и тем, что пациент делает при свободном выборе использования руки (К. Andrew et al., 1979; E. Taub et al., 2003; 2006). Данные экспериментальных исследований на животных и клиническая практика свидетельствуют, что рука не вовлекается в повседневную активность даже при наличии в ней незначительной дисфункции (Л.А. Черникова, 2016; E. Taub et al., 2003; 2006).

Нарушение афферентных и эфферентных связей в результате инсульта приводит к подавлению спонтанной двигательной активности конечности. В то же время движения паретичной рукой сопряжены с болью, низкой функциональной эффективностью, усталостью и негативным эмоциональным опытом. В результате формируется поведенческое подавление: негативный внутренний и внешний контекст движения паретичной рукой делает данный вид поведения нежелательным и все реже предпочитаемым (Д.О. Купер и соавт, 2016; E. Taub et al., 2003; 2006). Снижение двигательной активности паретичной конечностью приводит к уменьшению ее коркового представительства, таким образом, замыкая «порочный круг» неиспользования (E. Taub et al., 2003; 2006). Наличие выученного неиспользования у пациентов с инсультом ассоциировано со

снижением качества жизни и уменьшением самостоятельности в повседневной жизни (R.D. Molle Da Costa et al., 2019).

Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery, 2016 подчеркивает необходимость определения предикторов хорошего восстановления, респондеров и нон-респондеров реабилитационных техник. При этом на сегодняшний день недостаточно данных о возможном влиянии сопутствующих синдромов на эффективность двигательной реабилитации. Определение эффективности тренировок у отдельных подгрупп пациентов, могло быть полезным для более адресного предоставления отдельных реабилитационных методик.

1.4. Восстановление функции руки в остром периоде инсульта: пути, механизмы и закономерности

Уже в первые сутки инсульта церебральная ишемия индуцирует каскад генетических, молекулярных, клеточных и электрофизиологических изменений, являющихся основой для спонтанного неврологического восстановления (Т.Н. Murphy et al., 2009; A.N. Clarkson et al., 2010; S.T. Carmichael, 2012; S.R. Zeiler et al., 2013). Исследования на грызунах показали, что данные изменения достигают максимальной выраженности на 7-14 сутки и близятся к завершению на 30 сутки (J.W. Krakauer et al., 2012). Однако реституция поврежденной ткани головного мозга является не единственным путем, по которому улучшается функция. Сохранение тканей пенумбры, разрешение диашиза, спонтанная и обусловленная обучением нейропластичность, а также поведенческая компенсация в различной степени обуславливают улучшение функции при церебральном повреждении (И.В. Дамулин и соавт., 2016; P.W. Duncan et al., 1994; G. Kwakkel et al., 2004; F. Vuma et al., 2013).

Многочисленные исследования демонстрируют тот факт, что восстановление утраченных функций после инсульта протекает нелинейно и имеет различный темп в зависимости от давности развития ишемического повреждения (P.W. Duncan et al., 1994; G. Kwakkel et al., 2004; Т.Н. Murphy et al., 2009; F. Vuma et al., 2013). Наибольший темп спонтанного восстановления и

большую чувствительность к переобучению функциональные системы головного мозга демонстрируют в первые недели после инсульта («sensitive period»). Строгих временных рамок «чувствительного периода» не существует. P.W. Duncan et al. (1994) указывают на наибольшее восстановление в течение первых 30 дней после инсульта. Другие исследования демонстрируют функционально достаточное моторное восстановление в течение первых 5-8 недель (G. Kwakkel et al., 2004, 2008; F. Buma et al., 2013). Лонгитудинальное регрессионное моделирование, выполненное G. Kwakkel et al. (2006) показало, что восстановление двигательных функций практически завершается на 4-10 неделе, что находит подтверждение в нескольких проспективных когортных исследованиях (C. Skilbeck et al., 1983; A. Heller et al., 1987; H. Nakayama et al., 1994; H. Jørgenson et al., 1995; D.T. Wade, 2012). Другие работы свидетельствуют о наиболее активном восстановлении функций и уменьшении выраженности симптоматики в течение первых 3 месяцев после инсульта (P.W. Duncan et al., 1992; S. Prabhakaran et al., 2008; S.R. Zeiler et al., 2013; T. Ullberg et al., 2015). Данные приведённых выше исследований демонстрируют, вместе с тем, не ограничение нейропластичности рамками сенситивного периода, а лишь период наиболее интенсивных изменений. Более того, давно известно, что улучшение функции может наблюдаться даже спустя несколько месяцев или лет после инсульта (M. Yekutiel et al., 1993; H.S. Jorgensen et al., 1995).

В связи с небольшой продолжительностью сенситивного периода, значительными трудовыми и финансовыми затратами на нейрореабилитацию специалисты заинтересованы в более адресном предоставлении реабилитационных методик. С учетом этого особую актуальность приобретают исследования, направленные на определение предикторов хорошего восстановления, выделение подгрупп пациентов, являющихся респондерами относительно отдельных реабилитационных технологий (А.В. Вильдеман и соавт, 2010; Т.В. Байдина, 2018; Ю.Д. Бархатов, 2018; Н.А. Кайлева и соавт, 2019; А.П. Рачин и соавт, 2019; R. Lo et al., 2010; F. Coupar et al., 2012; C.J. Winstein et al., 2016). Балл The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), сопутствующие

заболевания, возраст, когнитивные нарушения, степень инициального снижения функции руки и способность к разгибанию в лучезапястном и фаланговых суставах являются клиническими признаками, определяющими реабилитационный прогноз (Ю.Д. Бархатов, 2018; N. Smania et al., 2007; F. Coupar et al., 2012). Выделены также нейровизуализационные паттерны, позволяющие предсказывать возможность восстановления функции руки (R. Lo et al., 2010; С.М. Stinear et al., 2012).

Основным путем улучшения моторной функции руки является нейропластичность, которая определяется как способность мозга к структурно-функциональной перестройке в ответ на внешние стимулы, такие как обучение или повреждение (Т.Н. Murphy et al., 2009). Процессы нейрональной пластичности происходят на всех уровнях организации нервной системы (Л.А. Черникова и соавт., 2016). Значимым молекулярным механизмом является долговременная потенция (S.D. Bury et al., 2002). К клеточным механизмам относят спруттинг волокон (N. Dancause et al., 2007; S. Barbay et al., 2013; M. Nishibe et al., 2015), формирование новых синапсов, синаптическое ремоделирование (E.R. Coleman et al., 2017), активацию и дифференциацию клеток-предшественников (R.J. Lichtenwalner et al., 2006; T. Yamashita et al., 2006), нейромедиаторные изменения (E.R. Coleman et al., 2017) и изменения в астроглии (T. Wieloch et al., 2006; J. Kleim, 2008).

Наряду с клеточными и молекулярными структурами пластичности подвергаются и функциональные системы головного мозга: реорганизация поврежденного функционального центра, изменение взаимоотношений между разными уровнями внутри функциональной системы и изменение структуры и/или функции других центров (Л.А. Черникова и соавт., 2016).

Моторное переобучение может затрагивать различные моторные зоны коры как поврежденного, так и интактного полушария, а также таламус и мозжечок. В экспериментальных исследованиях на обезьянах показано, что на фоне реабилитационных мероприятий возникает активация дополнительных зон головного мозга, подобно процессу двигательного обучения, и увеличивается

проекционная область тренируемых мышц паретичной руки (R.J. Nudo, 1996). Аналогичные изменения находят место в клинических исследованиях у пациентов с инсультом (M. Diers et al., 2015; S. Saleh et al., 2016; J. Patel et al., 2019). Компенсация работы моторной коры после инсульта может также происходить благодаря функциональной реорганизации оставшихся интактными отделов головного мозга (A.C. Zemke et al., 2003; N. Ward, 2004; C.S. Cramer et al., 2006; C.M. Stinear et al., 2007). Наряду с этим важнейшим фактором пластичности является степень вовлечения в осуществление акта движения функциональных гомологов неповрежденного полушария (E.A. Fridman et al., 2004; V. Di Lazzaro et al., 2010). Так ряд исследований свидетельствуют о том, что увеличение активации ипсилатерального полушария при меньшей активации противоположной гемисферы ассоциируется с благоприятным функциональным исходом (R.M. Dijkhuizen et al., 2003; E.A. Fridman et al., 2004; V. Di Lazzaro et al., 2010; L. Wang et al., 2010; A.K. Rehme et al., 2011).

Объем ишемического поражения также влияет на паттерн пластичности на уровне функциональных центров (И.В. Дамулин и соавт., 2016; N. Dancause, 2006). Небольшие очаги приводят к активации неповрежденных участков моторной коры в перинфарктной зоне, тогда как обширное поражение провоцирует увеличение активности отдаленных моторных зон пораженного полушария и функциональных гомологов неповрежденной гемисферы (N. Dancause, 2006).

Вышеперечисленные изменения на всех уровнях организации нервной системы протекают как в ответ на ишемическое повреждение, так и в ответ на терапевтические интервенции. Физические упражнения являются важнейшим фактором реорганизации нервной системы и поэтому широко используются в реабилитации пациентов с инсультом.

Характеристики физической терапии, используемой в каждом конкретном случае, определяются теорией двигательного контроля, на которую опирается специалист. На сегодняшний день наиболее востребованным является системный подход, который вобрал в себя наиболее значимые элементы основных теорий

моторного контроля и данные биомеханики, нейропсихологии, бихевиоризма (Л.А. Черникова и соавт, 2016; A. Shumway-Cook et al., 2001). Согласно этой теории для возникновения движения, необходимо наличие трех условий: индивидуум, выполняющий движение; задача, которую следует выполнить и окружающая среда с присущими ей свойствами. Таким образом, движение определяется нейропсихологическим контекстом пациента и специфичностью задачи, при модулирующем воздействии окружающей среды. Опирающаяся на системный подход к двигательному контролю методика целенаправленного двигательного переобучения (J.H. Carr et al., 1983) включена в основные протоколы, гайдланы и рекомендации по реабилитации после инсульта и широко применяется в рутинной практике (Г.Е. Иванова и соавт, 2018; T.D. Lee et al., 2005; A.A. Timmermans et al., 2010; C.J. Winstein et al., 2016).

Несмотря на обнадеживающие экспериментальные и клинические данные эффективности целенаправленных тренировок в улучшении функции верхней конечности не все аспекты ее применения ясны. Определение оптимального времени начала, интенсивности, продолжительности и конкретных точек приложения реабилитационных мероприятий, особенно в остром периоде церебрального повреждения являются актуальными и не проясненными в необходимой мере вопросами.

Так, например, одним из ключевых принципов неврологической реабилитации, в том числе в рамках целенаправленного двигательного переобучения также является принцип интенсификации тренировок: повышение интенсивности лечения сопровождается улучшением результатов реабилитации («чем больше, тем лучше») (R.W. Teasell et al., 2003; J. Mehrholtz et al., 2014). В частности, в исследовании J. Patel et al., 2019 высокоинтенсивный тренинг (200-300 движений рукой в час) с применением виртуальной реальности в сочетании с робототерапией в остром периоде инсульта способствовал улучшению функции верхней конечности. Мета-анализ K.R. Lohse et al., 2014 года обнаружил положительную связь между увеличением продолжительности тренировок и более благоприятным функциональным исходом. Вместе с этим, имеются

исследования, противоречащие принципу значительной интенсификации тренировок, по крайней мере, относительно острейшего и острого периодов инсульта. В ряде работ не найдено статистически значимого преимущества более высокой интенсивности реабилитации в различные моменты времени после тренировок (Н. Rodgers et al., 2003; G. Kwakkel et al., 2002, 2004; С. J. Winstein et al., 2016). Более того, некоторые исследования показали ухудшение двигательных функций руки у пациентов, которым проводились высокоинтенсивные тренировки в острой фазе инсульта, в сравнении с пациентами, занимавшимися по стандартным протоколам (N. Yozbatiran et al., 2008; A.W. Dromerick et al., 2009).

Не вызывает сомнения, что раннее начало двигательной реабилитации профилактирует осложнения, ассоциированные с длительной иммобилизацией, значительно улучшает функциональный исход, уменьшает частоту инвалидизации и способствует социальной реадaptации пациентов (А.Е. Барулин и соавт., 2021; К. J. Ottenbacher et al., 1993; В. Indredavik et al., 2000; P. Langhorne et al., 2005; N. Korner-Bitensky, 2013; L. Denehy et al., 2017; T. Imura et al., 2017; W. J. Powers et al., 2018). Основываясь на концепции сенситивного периода, существовало предположение о пользе начала реабилитационных мероприятий так скоро, как это возможно. Однако недавние исследования на животных показали, что очень ранняя реабилитация (в первые 24 часа) помимо преимуществ может приводить к негативным последствиям на тканевом уровне и ассоциироваться с худшим функциональным исходом (E. R. Coleman et al., 2017). Данные фундаментальных работ нашли частичное подтверждение в клинических исследованиях у пациентов с инсультом. Очень ранняя и интенсивная реабилитация в первые 24 часа не увеличивала число людей, которые выжили или хорошо восстановились после инсульта (E. R. Coleman et al., 2017; P. Langhorne et al., 2018), не улучшала качество жизни после инсульта (Т. В. Cumming et al., 2019) и в отдельных исследованиях была ассоциирована с увеличением смертности (E. Lynch et al., 2014). Высказывается предположение, что в острейшем периоде преодоление негативных последствий, ассоциированных с иммобилизацией, является более выгодной стратегией реабилитации, чем стимуляция нейропластичности

моторным переобучением (A.P. Yelnik et al., 2017).

Экспериментальные и клинические исследования позволили накопить значительное количество данных и сформировать целостное представление о восстановлении моторных функций в остром периоде церебрального повреждения. На базе фундаментальных работ и клинической практики предложены эффективные подходы к моторной реабилитации, позволяющие улучшать функцию верхней конечности. Однако не все аспекты применения физической терапии в остром периоде инсульта ясны. Определение конкретных методик, оптимального времени начала тренировок, их достаточной продолжительности и интенсивности необходимо для безопасной и эффективной клинической практики (A.C. Castro-Avila et al., 2015; A.P. Yelnik et al., 2017; T.B. Cumming et al., 2019).

1.5. Виртуальная реальность как методика двигательной реабилитации

Методики двигательного переобучения имеют большую доказательную базу, в связи с чем находят широкое применение в реабилитации пациентов с постинсультным нарушением функции руки (Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации, 2017; S.M. Hatem et al., 2016). К таким методам реабилитации относят лечебную физическую культуру (физическую терапию), терапию ограничением движения и эрготерапию. Наряду с базовыми подходами к улучшению функции руки существуют методы лечения, добавление которых к стандартной программе повышает эффективность реабилитации – адьювантные методики (Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации, 2017; S.M. Hatem et al., 2016). Одной из таких методик двигательной реабилитации является виртуальная реальность.

Виртуальная реальность (VR) - созданный с помощью компьютерного моделирования искусственный мир, с которым можно взаимодействовать с помощью специальных устройств и при этом получать запрограммированную реакцию на свое воздействие (N. Foreman, 2014). VR реализуется с

использованием программно-аппаратного комплекса (ПАК). В стандартной конфигурации аппаратная часть включает в себя экран, системный блок, датчик движений и устройства ввода (компьютерная мышь, клавиатура). Характеристики систем, реализующих виртуальную реальность, зачастую определяются не аппаратной, а программной архитектурой. Создание специализированного программного обеспечения (ПО) стало возможным благодаря 3D – компьютерному моделированию и визуализации, приблизившим характеристики движения на экране к реальным.

Разнообразие программной и аппаратной архитектуры позволяет конструировать комплексы виртуальной реальности значительно отличающиеся по характеристикам между собой (А.Е. Хижникова и соавт, 2016). Дополненная реальность (ДР) - это технология добавления в поле восприятия (чаще зрения) пациента виртуальной информации, которая воспринимается как элементы реальной жизни. В свою очередь, виртуальной реальностью называют искусственно созданный автономный трехмерный цифровой мир. По отношению к доле предметов реального мира в поле зрения пациента системы подразделяются на иммерсионные и неиммерсионные. Особенностью иммерсионных («погружных») систем является отсутствие объектов реального мира в поле восприятия человека. Чаще всего данный эффект достигается использованием шлемов виртуальной реальности. Неиммерсионные системы реализуются, как правило, при помощи монитора перед глазами пациента, при этом часть реального мира за пределами экрана присутствует в восприятии. Манипуляция предметами виртуального мира возможна как при помощи специальных устройств (джойстик, перчатка), так и бесконтактным способом при наличии в структуре программно-аппаратного комплекса ИК-детектора движений. Пациент может наблюдать свое воздействие на объекты в виртуальной среде как от первого лица, так и «существуя» на экране в качестве аватара. Программной частью ПАК может быть, как специально написанное для медицинских целей программное обеспечение, так и игровые коммерческие программы, изначально созданные в развлекательных целях и не адаптированные под людей с

нарушением функций (K.R. Lohse et al., 2014; E. Pietrzak et al., 2014).

Виртуальная реальность как методика моторной реабилитации имеет ряд особенностей, обеспечивающих эффективность восстановления двигательных навыков.

Мультимодальная сенсорная стимуляция.

Процессы спонтанного восстановления и моторного обучения, приводящие к функциональной перестройке двигательных систем значительно фасилитируются афферентным потоком. Виртуальная реальность обеспечивает насыщенную, усиленную обратную связь в основном за счет зрительной, слуховой и соматосенсорной чувствительности (R.S. Johansson et al., 2001; L.C. Bannister et al., 2015), что приводит к лучшим результатам восстановления двигательных функций (K.E. Laver et al., 2017).

Обеспечение высокой мотивации и приверженности к терапии.

Эффективное восстановление моторных функций диктует необходимость многократного повторения однотипных движений. Сниженный кардиореспираторный резерв, когнитивные нарушения, значительная энергозатратность движений паретичной рукой делают данное важнейшее условие моторного обучения не всегда осуществимым за пределами клинических исследований (L. De Wit et al., 2005; J. Bernhardt et al., 2008). Для подавляющего большинства пациентов, занимающихся в виртуальных средах, данный опыт является первым в жизни, что вызывает интерес большую мотивацию к занятиям. Помимо этого, тренинг в ВР часто устроен в виде упражнений в форме игр-заданий, что несет с собой все вытекающие из игры как из вида поведения преимущества (состязательную мотивацию с самим собой и с другими участниками, элемент развлекательного времяпрепровождения) (Д.О. Купер и соавт., 2016). Таким образом, новизна опыта взаимодействия с красочной интерактивной средой и игровая составляющая обеспечивают высокую мотивацию к занятиям и приверженность, что является необходимым реализацию многократных повторений необходимых движений (M.K. Holden, 2005; K.E. Laver et al., 2017).

Моделирование необходимого контекста

ПО позволяет создавать значительное разнообразие контекстов тренировок (М.В. Долганов и соавт, 2019; D. Tsoupiakova et al., 2015). Для специфических реабилитационных целей можно «игнорировать» законы физики, например, изменяя упругость или массу предметов в виртуальном мире (G. Riva et al., 2006). Появляется возможность в безопасной обстановке выполнять действия, сопряженные с потенциальной опасностью в реальном мире (переход проезжей части, приготовление горячего напитка).

Возможность объективизации результатов реабилитации

Одним из необходимых условий эффективной реабилитации является постановка целей. При этом цель должна отвечать определенным критериям, среди которых присутствует измеримость. Оценка функции руки с помощью клинических шкал имеет в различной степени субъективный характер. Программное обеспечение для реализации виртуальной реальности имеет возможность определения кинематических характеристик: траектории, углового ускорения, объема движений в суставах, времени выполнения и других (С.У. Lin et al., 2015). С их помощью возможна оценка эффективности реабилитационных мероприятий и адаптация тренинга под индивидуальные двигательные возможности пациента.

Индивидуализированный тренинг

Условием эффективного восстановления двигательных функций также являются тренировки с учетом индивидуальных особенностей пациента (двигательный, когнитивный, социально-бытовой и психологический контекст) (European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance, 2018). Программное обеспечение реализующее виртуальную реальность позволяет создавать специализированное для каждого конкретного пациента пространство, что увеличивает эффективность реабилитации.

Снижение нагрузки на медицинский персонал

Современная нейрореабилитация является чрезвычайно ресурсоемкой отраслью медицины, в которой высококвалифицированный медицинский

персонал играет важнейшую роль (В.В. Ковальчук и соавт., 2020; European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance, 2018). Занятия в виртуальной среде позволяют в допустимой мере «автоматизировать» реабилитационный процесс и снизить нагрузку на медицинских специалистов, так как успешное выполнение заданий в виртуальном мире возможно только при выполнении необходимых для пациента конкретных движений. Программное обеспечение позволяет отслеживать адекватность, скорость и качество выполнения заданий, например, не «засчитывая» попытку отведения руки при одновременном отклонении туловища в сторону.

Применимость на разных этапах реабилитации

Современные ПАК в сочетании с возможностями телемедицины позволяют использовать ВР не только в пределах лечебных учреждений (стационарный и амбулаторный этапы реабилитации), но и на дому пациента (L. Sheehy et al., 2019).

Таким образом, тренинг в ВР способствует интенсификации моторной реабилитации за счет насыщенной сенсорной обратной связи, повышения мотивации и адаптации под индивидуальные особенности пациента. Реализация тренировок в виртуальной среде облегчает процессы нейропластичности и реорганизации моторных областей коры головного мозга, что клинически проявляется улучшением функции руки (X. Bao et al., 2013; V. Gatica-Rojas et al., 2014; J. Patel et al., 2019).

Накоплен значительный опыт применения виртуальной реальности для улучшения функции верхней конечности (B.I. Molier et al., 2010; S.K. Subramanian et al., 2010; P. Kiper et al., 2011; M. da Silva Cameirao et al., 2011; K.E. Laver et al., 2017). Чаще исследования проводятся в подостром и восстановительных периодах инсульта, в которых ВР используется в качестве адъювантной методики. Некоторые работы показывают, что ВР-тренировки улучшают точность, скорость, соразмерность произвольных движений, способствуют восстановлению комплексных повседневных двигательных навыков (J.S. Kwon et al., 2012; G.S. Samuel et al., 2017). Отмечается уменьшение феномена неиспользования паретичной руки и увеличение активности в повседневной жизни (G. Yavuzer et

al., 2008). Несмотря на тезис о необходимости значительной продолжительности тренинга для достаточного эффекта ВР (К.Е. Laver et al., 2017), небольшой по продолжительности и интенсивности тренинг так же показывает улучшение функции руки, что было продемонстрировано в исследовании J.H. Shin et al., 2014. В качестве комплексного вмешательства эффективность ВР наиболее изучена при совместном применении с робототерапией. Так, в исследованиях A.S. Merians et al., 2011 и K. Daunoraviciene et al., 2018 больные, получавшие тренировки на комплексе, совмещающем робототерапию и виртуальную реальность, демонстрировали увеличение функциональной независимости и навыков самообслуживания. Пациенты в остром периоде инсульта, тренировавшиеся на аналогичной системе в исследовании J. Patel et al., (2019), при значительной интенсивности (200-300 движений рукой в час) занятий также продемонстрировали улучшение функции верхней конечности. Параллельно с этим существуют исследования, которые не выявили дополнительных позитивных эффектов от применения виртуальной реальности (C.W. Yin et al., 2014; К.Н. Kong et al., 2016; G. Saposnik et al., 2016).

Значительное количество рандомизированных клинических исследований (РКИ) позволило оценить эффективность ВР относительно улучшения функции верхней конечности в нескольких мета-анализах и систематических обзорах (K.R. Lohse et al., 2014; К.Е. Laver et al., 2017; M. Maier et al., 2019). Наиболее крупный мета-анализ К.Е. Laver et al., 2017 не обнаружил преимуществ виртуальных сред перед стандартными практиками для улучшения функции руки. Однако он же продемонстрировал эффективность применения ВР в качестве адъювантной методики при большой продолжительности (более 15 часов) тренинга (К.Е. Laver et al., 2017). К.Е. Laver et al. (2017) отдельно подчеркивают необходимость дальнейших исследований более высокого качества. Накопленная доказательная база позволила включить виртуальную реальность в качестве методики улучшения функции руки в подостром и восстановительных периодах инсульта во многие национальные протоколы, гайдлайны и рекомендации по реабилитации (Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические

рекомендации, 2017; C.J. Winstein et al., 2016; A.G. Rudd et al., 2017; A.A. Küçükdeveci et al., 2018).

Несмотря на обоснованность применения виртуальной реальности в остром периоде церебрального поражения работы подобного дизайна немногочисленны (К.Е. Laver et al., 2017). При этом данные исследования часто имеют ограничения, такие как малое количество участников (как правило, менее 10); небольшое количество тренировочных сессий ВР; отсутствие «ослепления»; разные типы программно-аппаратных комплексов, реализующих технологию ВР; неоднородность участников по степени нарушения функции руки; недостаточную детализацию содержания и объемов «conventional therapy»; сравнение ВР с базовыми методами двигательной реабилитации и иногда отсутствие группы сравнения (M. da Silva Cameirao et al., 2011; J.S. Kwon et al., 2012; C.W. Yin et al., 2014; E.K. Ji et al., 2016; K.H. Kong et al., 2016; К.Е. Laver et al., 2017; G.S. Samuel et al., 2017). Помимо этого, применение ВР технологий в остром периоде инсульта может быть сопряжено со специфическим нежелательным явлением - киберукачиванием (J.J. LaViola, 2000; M. Benoit et al., 2015; G. Saposnik et al., 2016). Данные о его распространенности, выраженности и влиянии на реабилитационный процесс так же малочисленны.

Нарушение функции руки в остром периоде ишемического инсульта характеризуется значительным многообразием проявлений. Различная по выраженности симптоматика поражения верхнего мотонейрона в сочетании с сопутствующими немоторными синдромами инсульта создают уникальный фенотип нарушения функции верхней конечности у каждого конкретного пациента. Виртуальная реальность, характеризуясь мощной сенсорной обратной связью, является методикой моторной реабилитации, позволяющей создавать специфическое для конкретного пациента реабилитационное пространство. Несмотря на накопленные данные такие аспекты применения ВР в остром периоде инсульта как время начала, интенсивность и продолжительность тренировок требуют дальнейших исследований.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

Работа выполнена в 2016 – 2021 годах на базе отделения неврологии регионального сосудистого центра Челябинской областной клинической больницы. Данное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск (протокол заседания №11 от 17.11.16).

Критерии включения:

- возраст от 18 до 85 лет;
- нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- острый период ишемического инсульта;
- мышечная сила в проксимальном отделе руки от 2 до 4-х баллов по шкале оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям - Medical Research Council Weakness Scale (MRC);
- возможность произвольного разгибания в запястье более 20° и в пальцах более 10°;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- мышечная сила в проксимальном отделе руки больше 4 баллов или меньше 2 баллов по шкале MRC;
- произвольное разгибание в запястье менее 20° и в пальцах менее 10°;
- наличие состояний значительно затрудняющих двигательную реабилитацию: неглект выраженной степени, деменции умеренной и тяжелой степени выраженности, выраженных зрительных нарушений, выраженной сенсорной афазии, боли в плече больше 4 баллов по визуальной аналоговой шкале.
- повышение мышечного тонуса по шкале Эшворта больше 2-х баллов;
- выраженные контрактуры и деформации верхней конечности;

- нестабильность общего состояния, декомпенсированные соматические нозологии;
- инвалидизация до инсульта (балл по шкале Рэнкин 2 и выше);

Критерия исключения:

- развитие после включения в исследование серьезных нежелательных явлений;
- развитие симптомов киберукачивания умеренной и значительной степени выраженности;
- отказ от участия в исследовании.

В исследование были включены 130 пациентов в остром периоде впервые возникшего ишемического инсульта (медиана давности инсульта — 2,4 [1,9; 3,9] дня). Медиана возраста — 64 (43; 77,25) года.

Все пациенты, включенные в исследование, имели сниженную мышечную силу в проксимальном отделе паретичной руки, что соответствовало от 2-х до 4-х баллов по MRC (M. O'Brien, 2010).

Степень двигательного дефицита верхней конечности оценивалась с помощью подразделов, шкалы Фугл-Мейер (A.R. Fugl-Meyer, et al., 1975), оценивающих активные движения. Для распределения пациентов по степени двигательного дефицита были выделены пациенты с грубым парезом, двигательный дефицит которых составил менее 50% от максимального балла (менее 33 баллов), выраженным - 50-70% (от 34 до 46 баллов), умеренным - 71-89% (от 47 до 56 баллов), легким парезом - 90-99% (от 57 до 65 баллов) (А.Е. Хижникова, 2018) (Рисунок 2.1.1).

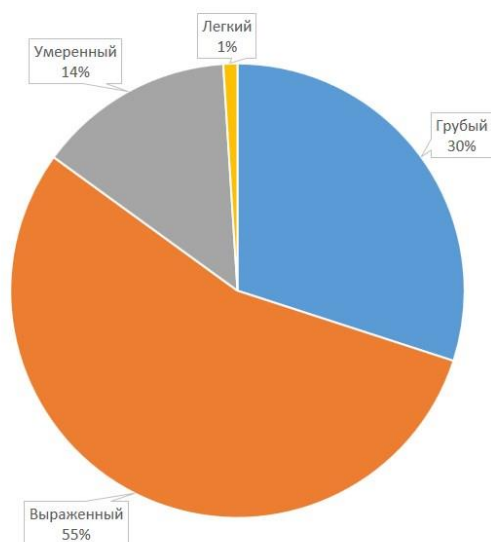


Рисунок 2.1.1 Распределение пациентов (в %) по степени выраженности пареза верхней конечности на момент включения в исследование (по шкале Фугл-Мейера)

Степень независимости в повседневной жизни оценивалась по шкале Бартел (F.I. Mahoney et al., 1965). Для распределения пациентов по степени зависимости от посторонней помощи согласно шкале участники в исследовании были стратифицированы на группы: легкая зависимость (91-99 баллов); умеренная зависимость (61-90 баллов), выраженная зависимость (21-60 баллов) (Рисунок 2.1.2).

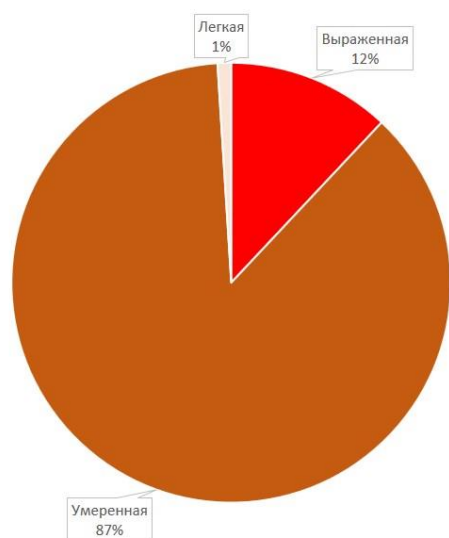


Рисунок 2.1.2 Распределение пациентов (в %) по степени зависимости в повседневной жизни на момент включения в исследование (по шкале Бартел).

Методом стратифицированной рандомизации (О.Ю. Реброва, 2002) пациенты были распределены на основную группу (n=79) и группу сравнения (n=51) (Рисунок 2.1.3).



Рисунок 2.1.3 Дизайн исследования

Пациенты обеих групп получали равные по продолжительности и интенсивности базовые реабилитационные мероприятия. В основной группе дополнительно к стандартным реабилитационным мероприятиям проводили тренировки в виртуальной среде по 30 мин в день 5 дней в неделю в течение 2 недель.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и результатам шкальной оценки, определяющим: тяжесть инсульта, степень функционального дефицита верхней конечности, степень ограничения активности, выраженность когнитивных и аффективных нарушений ($p>0,05$) (таблица № 2.1).

Таблица № 2.1 Характеристики групп по основным клиническим признакам на момент включения в исследование

Признак	Основная группа (n=79)	Группа сравнения (n=51)	P-уровень
Возраст (Me [5%; 95%])	66 [43; 76,6]	63 [46,5; 77,5]	0,291
Пол (ж/м)	27 (34%)/ 52 (66%)	21 (41%)/ 30 (59%)	0,459
Бассейн (каротидный /вертебробазилярный), n(%)	73 (92%)/ 6 (8%)	47 (92%) /4 (8%)	1,0
Латерализация (лев/прав)	35 (44%) /44 (56%)	28 (55%) /23 (45%)	0,282
Время от инсульта, дни	3,4 [2,9; 3,9]	3,1 [2,7; 3,5]	0,754
Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (Me [5%; 95%])	9 [4; 17]	8 [3,5; 18]	0,564
Легкий (1-5)	17 (22%)	9 (18%)	0,658
Средний (6 - 14)	51 (64%)	32 (62%)	0,853
Тяжелый (15 - 24)	11 (14%)	10 (20%)	0,466
Двигательные разделы для верхней конечности шкалы Фугл-Мейера (Me [5%; 95%])	38 [23,9; 52,1]	40 [20,5; 49]	0,882
Легкий парез (57-65)	1 (1%)	0 (0%)	-
Умеренный парез (47-56)	14 (18%)	4 (8%)	0,127
Выраженный парез (34-46)	42 (53%)	30 (59%)	0,589
Грубый парез (менее 33)	22 (28%)	17 (33%)	0,558
Индекс Бартел (Me [5%; 95%])	75 [59;90]	80 [57,5;90]	0,324
Легкая зависимость (91-99)	1 (1%)	1 (2%)	1,0
Умеренная зависимость (61-90)	69 (87%)	44 (86%)	1,0
Выраженная зависимость (21-60)	9 (12%)	6 (12%)	1,0
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%])	69 [53,9; 80,1]	72 [51; 81]	0,318
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%])	2 [2;4]	2 [2;3]	0,082
1	0 (0%)	0 (0%)	-
2	41 (52%)	34 (67%)	0,105
3	31 (39%)	15 (30%)	0,267
4	7 (9%)	2 (3%)	0,481
Краткая шкала оценки психического статуса (Me [5%; 95%])	25 [20; 28]	24 [20; 27,5]	0,438
норма (28 - 30)	10 (13%)	3 (6%)	0,774
умеренное когнитивное нарушение (27- 24)	48 (61%)	33 (64%)	1,0
деменция легкой степени (23 -20)	21 (26%)	15 (29%)	1,0
Шкала депрессии Гамильтона (Me [5%; 95%])	6 [0; 14,4]	4 [0; 16]	0,357
Норма (0-7)	50 (63%)	32 (63%)	0,246
Легкая депрессия (8-13)	22 (29%)	13 (26%)	0,841
Умеренная депрессия (14-18)	7 (9%)	6 (11%)	0,765
Тяжелая депрессия (19-23)	0 (0%)	0 (0%)	-

Примечание: здесь и в таблицах 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4 количественные данные представлены в виде медианы и 5% и 95% процентилей. Для качественных данных указывали абсолютную частоту и относительную частоту (в %). При анализе качественных признаков использовали критерий Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (двусторонний) в случае, если процент ячеек, в которых ожидаемая частота меньше 5, был больше 10%. При анализе для независимых выборок использовался - U-критерий Манна-Уитни

2.2 Методы лечения

Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение, в том числе медикаментозное, согласно стандарту оказания специализированной помощи при инфаркте головного мозга. Реперфузионная терапия (системная тромболитическая терапия актилизе) была проведена 1 пациенту из основной группы и 1 пациенту из группы сравнения.

У пациентов определялись значимые в профессиональном, бытовом и личном аспектах виды активностей, на восстановление которых были направлены реабилитационные мероприятия. На период исследования определялась цель реабилитации согласно правилу «SMART» (K.J. Waddell et al., 2016).

Все пациенты, включенные в исследование, получали равные по продолжительности и интенсивности базовые реабилитационные мероприятия: пассивная гимнастика, тренировки, направленные на увеличение силы мышц пояса конечности и плеча и стандартный комплекс лечебной физкультуры (целенаправленные тренировки с большим количеством повторов). Тренинг затрагивал мышцы пояса верхней конечности, плеча, предплечья, кисти и у всех пациентов был направлен на осуществление идентичных двигательных паттернов: дотягивание до предметов, захват предметов (различной формы, размеров, веса) и манипуляции с ними. Продолжительность тренировок, направленных на освоение конкретных навыков у каждого пациента составляла 60 минут в сутки 5 дней в неделю в течение 2 недель.

У пациентов основной группы дополнительно к стандартным реабилитационным мероприятиям проводились тренировки с применением виртуальной реальности по 30 минут в день 5 дней в неделю в течение 2 недель.

Специально разработанный программно-аппаратный комплекс для реализации виртуальной реальности имел следующие характеристики (рисунок 2.2.1):

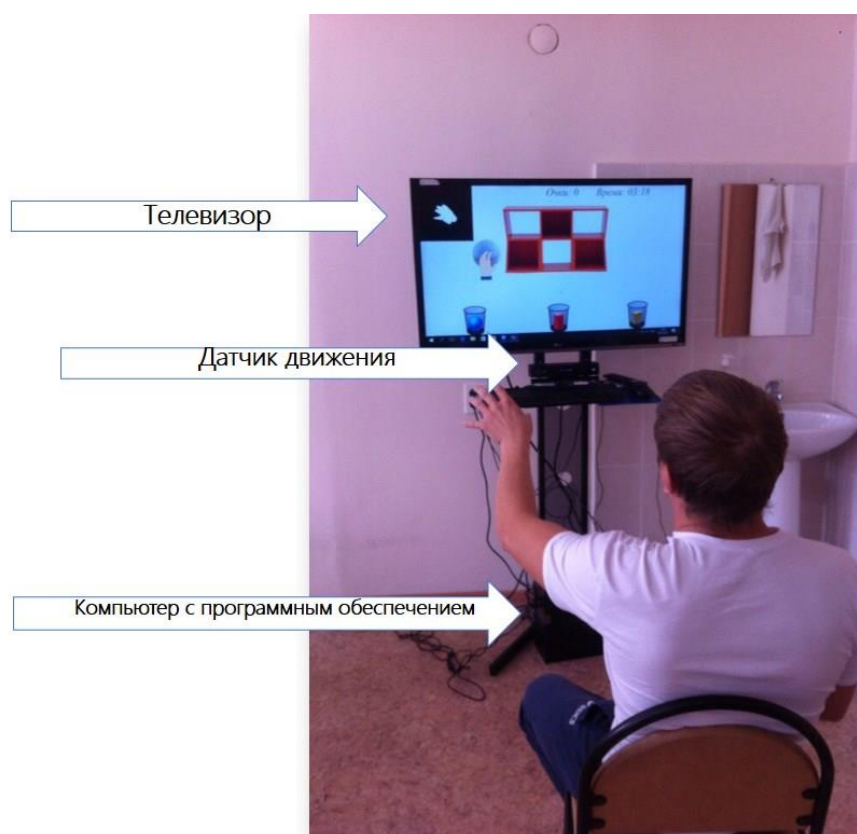


Рисунок 2.2.1 – программно-аппаратный комплекс, использованный в исследовании для реализации тренировок в виртуальной реальности

Техническая часть программно-аппаратного комплекса:

- телевизор LG 42 ls 560 t;
- компьютер Dell vostro 3667 mt i3 6100 операционной системе Windows 10;
- Kinect for Windows 2.

Программная часть программно-аппаратного комплекса:

Специально изготовленное для медицинских целей программное обеспечение разработанное малым инновационный предприятием "СтендАп Инновации" на базе Южно-Уральского государственного университета (г. Челябинск). Осуществлена регистрация авторского права на программное обеспечение: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Интерактивный реабилитационный комплекс Kinetio» №2018617164 (Дата регистрации 19.06.2018 г.);

Дополненная и виртуальная реальность со следующими характеристиками:

- неиммерсионная (без «погружения») виртуальная реальность;
- управление без дополнительных контроллеров («бесконтактное»);

- без звукового сопровождения;
- с отображением на экране аватара пациента или собственного изображения пациента.

Пациенты основной группы при тренировках в виртуальной среде осуществляли движения, идентичные паттернам, формируемым при помощи целенаправленных тренировок в рамках базовой терапии: дотягивание до предметов, захват предметов и манипуляции с ними. Тренинг в виртуальной среде представлял собой выполнение различных заданий в игровой форме. Каждое из трёх игровых заданий выполнялось 10 минут в день. «Корзины» (рисунок 2.2.2):



Рисунок 2.2.2 – Игра «Корзины»

управляя «виртуальной кистью» необходимо переместить с полки в соответствующие корзины предметы цилиндрической, шаровой формы и тонкие предметы, для которых необходимо применять различные типы захватов кистью (цилиндрический, шаровой, щипковый). «Снежки» (рисунок. 2.2.3): пациент сидит или стоит напротив телевизора при этом его силуэт отображается в виде аватара на мониторе. Поднимая руки над собой, пациент отбивает летящие сверху снежки, чтобы они не коснулись головы аватара на экране.



Рисунок 2.2.3 – игра «Снежки»

«Пончики» (рисунок 2.2.4) появляющиеся на экране пончики необходимо схватить для их исчезновения, используя при этом имитацию шарового или щипкового типов захвата при наведении «аватара кисти» на виртуальный предмет.

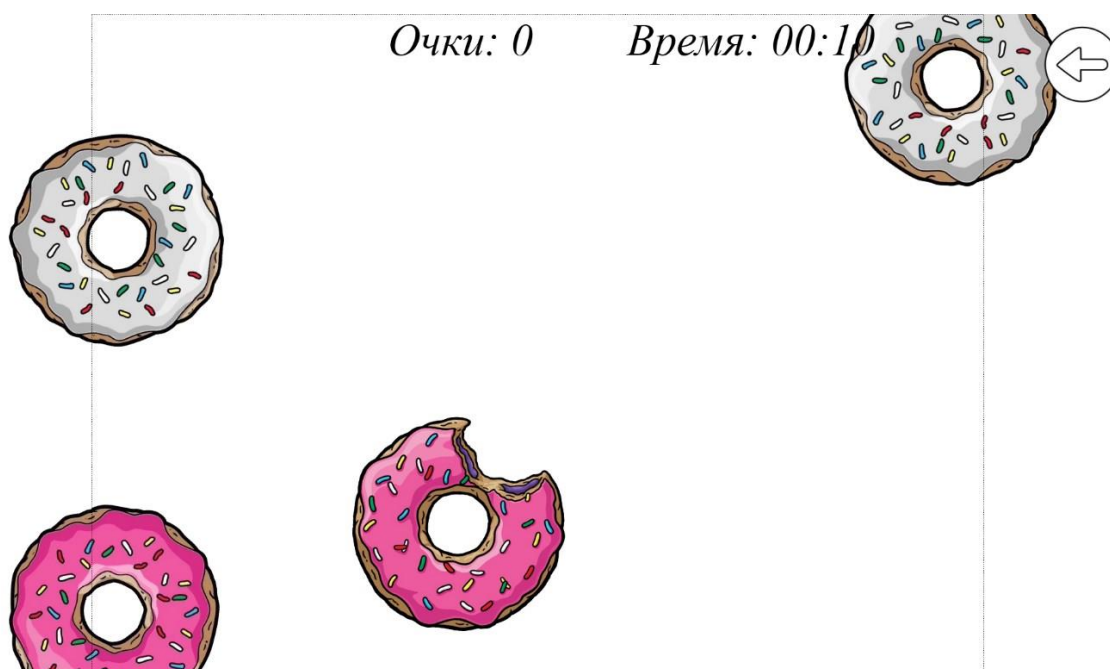


Рисунок 2.2.4 – игра «Пончики»

В последнем задании была возможность изменять скорость движения и размер предметов, а также время, отведенное на выполнение задания (рисунок 2.2.5).



Рисунок 2.2.5 – Меню для регулировки сложности и временного лимита на выполнение задания в игре «Пончики»

Тренировки проводились под контролем исследователя (врач-невролог) и инструкторов-методистов ЛФК. Учитывая острый период инсульта, во время занятий проводился мониторинг частоты дыхательных движений, сатурации кислородом, частоты сердечных сокращений и артериального давления. Реабилитационные занятия у всех пациентов проводились в утренние и дневные часы при естественном и искусственном освещении в помещении для кинезиотерапии.

2.3 Методы исследования

Оценка функционального статуса пациентов производилась на момент включения в исследование (до начала реабилитационных мероприятий на 2-3 сутки инсульта) и по окончании реабилитационного курса (12-14 сутки инсульта).

У участников оценивались:

Степень функционального дефицита верхней конечности при помощи следующих инструментов:

- шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям - Medical Research Council Weakness Scale – MRC (M. O'Brien, 2010);
- модифицированная шкала Эшворта - Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity – mAS (R.W. Bohannon, et al., 1987);
- шкала Фугл-Мейера (разделы, оценивающие активные движения) - Fugl-Meyer Assessment scale for the Upper Extremity - FMA (A.R. Fugl-Meyer, et al., 1975);
- тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями - 9-Hole Peg Test – NHPT (V. Mathiowetz, et al., 1985);
- кистевая динамометрия паретичной кисти (кистевой динамометр ДК-25, ДК-50 ОАО «Нижнетагильский Медико-инструментальный завод») (С.Е. Lang et al., 2008).

Оценка наличия и выраженности сопутствующих синдромов осуществлялась:

- Нарушение суставно-мышечного чувства – неврологический осмотр (А.А. Скоромец и соавт., 2010);
- Атаксия в конечностях – неврологический осмотр (А.А. Скоромец и соавт., 2010);
- Боль в плече – визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли, 11 пунктов – A Visual analogue scale, VAS (J.Scott et al., 1976) – считалась имеющейся при выраженности 3-4 балла;
- Сенсорная афазия – неврологический осмотр (А.А. Скоромец и соавт., 2010);
- Неглект – неврологический осмотр (А.А. Скоромец и соавт., 2010);
- Зрительные нарушения (нарушения зрительного узнавания, глазодвигательные нарушения, ограничение полей зрения, недостаточно корригируемое снижение остроты зрения) - неврологический осмотр (А.А. Скоромец и соавт., 2010);

- Системное (вращательное) головокружение (феномены, описываемые пациентами как головокружение без «иллюзии движения», двоение, боязнь упасть при ходьбе и прочее не учитывались при отборе в данную группу).

Учитывая неравномерную выраженность и встречаемость в остром периоде инсульта, конкретное нарушение диагностировалось при наличии его большее число дней (50% и более) периода наблюдения.

Степень ограничения активности оценивалась при помощи следующих клинических формализованных шкал:

- Шкала оценки двигательной функции (6 и 7 разделы) - Motor assessment scale – MAS (J.H. Carr et al., 1985);
- шкала Бартел - Barthel Index Score – BI (F.I. Mahoney et al., 1965);
- Модифицированная шкала Ренкин - Modified Rankin Scale (MRS) (R. Bonita et al., 1988);
- Тест функциональной независимости, семибалльная версия (разделы, оценивающие двигательные функции) Function independence measure - FIM (B.V. Hamilton et al., 1987).

Выраженность когнитивных и аффективных нарушений оценивалась при помощи следующих клинических формализованных шкал:

- шкала депрессии Гамильтона – The Hamilton rating scale for depression – HDRS (M. Hamilton et al., 1967);
- краткая шкала оценки психического статуса – Mini-mental state examination – MMSE (M.F. Folstein et al., 1975).

Полученные данные обрабатывались с применением лицензионного пакета прикладных статистических программ “SPSS Statistics”, version 19 («IBM», США). Количественные данные представлены в виде медианы и 5% и 95% перцентилей. Для качественных данных указывали абсолютную частоту и относительную частоту (в %). Для проверки статистических гипотез применяли методы непараметрической статистики. При анализе качественных признаков использовали критерий Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера

(двусторонний) в случае, если процент ячеек, в которых ожидаемая частота меньше 5, был больше 10%. Для выявления взаимосвязи между номинальными признаками рассчитывали коэффициент корреляции Крамера, между количественными – коэффициент корреляции Спирмена. При анализе двух зависимых выборок по количественному признаку использовался Т-критерий Вилкоксона, а для независимых выборок - U-критерий Манна-Уитни. Для оценки независимого влияния факторов была применена процедура множественного логистического регрессионного анализа (метод пошаговый: исключение Вальдовское) с оценкой отношения шансов и доверительным интервалом в 95%. Проверка статистических гипотез осуществлялась при критическом уровне значимости 0,05 (О.Ю. Реброва, 2002; Т.А. Ланг, 2011).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Особенности нарушения функции руки в остром периоде инсульта

Разнообразие нарушений функции руки в остром периоде ишемического инсульта обуславливается сочетанием симптомов поражения верхнего мотонейрона различной выраженности и сопутствующих координаторных, сенсорных, аффективных и когнитивных нарушений. Невозможность осуществлять рукой двигательные паттерны приводит к ограничению независимости в повседневной жизни.

В нашем исследовании у пациентов в остром периоде инсульта функция верхней конечности была оценена с помощью формализованных клинических шкал и кистевой динамометрии (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1

Функция верхней конечности у пациентов в остром периоде инсульта

Признак	Основная группа (n=79)	Группа сравнения (n=51)	p-уровень
Шкала оценки двигательной функции (Ме [5%; 95%]), баллы	8 [4;11]	9 [3; 11]	0,366
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Ме [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	4 [2; 4]	4 [2; 4]	0,425
задняя группа плеча, баллы	3 [1,9; 4]	4 [2; 4]	0,871
Шкала Фугл-Мейера (Ме [5%; 95%]), общий балл	38 [23,9; 52,1]	40 [20,5; 49]	0,882
Раздел «Верхняя конечность»	22 [15; 30]	23 [13; 27,5]	0,783
Раздел «Запястье»	7 [2; 9]	7 [2,5; 9]	0,725
Раздел «Кисть»	7 [2; 11]	8 [2; 10]	0,815
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0,9; 4]	3 [0,5; 4]	0,473
Распределение пациентов по степени пареза по шкале Фугл-Мейер, n (%)			
Легкий парез	1 (1%)	0 (0%)	-
Умеренный парез	14 (18%)	4 (8%)	0,127
Выраженный парез	42 (53%)	30 (59%)	0,589
Грубый парез	22 (28%)	17 (33%)	0,558
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Ме [5%; 95%]), (количество вставленных и вытасненных колышков за 1 минуту, шт.)	3 [0; 9]	3 [0; 7]	0,908
Кистевая динамометрия паретичной кисти, балл (Ме [5%; 95%]), даН	0 [0; 12,1]	1 [0; 7,5]	0,484

Большинство больных, включенных в исследование, в дебюте заболевания имели парез, достигающий степени выраженного: 42 пациента (53%) в основной группе и 30 (59%) в группе сравнения при оценке шкалой Фугл-Мейер. Нарушение функции было больше выражено в кисти, чем в проксимальном отделе конечности. Об этом свидетельствуют показатели кистевой динамометрии, теста по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями и результаты по разделам шкалы Фугл-Мейер (таблица 3.1.1).

Помимо двигательных нарушений была оценена распространенность сопутствующих парезу синдромов, способных оказывать влияние на функцию руки. Распространенность сопутствующих парезу верхней конечности синдромов значимо не отличалась между группами (таблица 3.1.2 и 3.1.3).

Таблица 3.1.2

Нарушение проприоцепции, конечностная атаксия, боль в плече и повышение мышечного тонуса у пациентов в остром периоде инсульта

Признак	Основная группа (n=79)	Группа сравнения (n=51)	p-уровень
Нарушение проприоцепции, n (%)	25 (31%)	15 (30%)	0,847
Конечностная атаксия, n (%)	17 (21%)	12 (23%)	0,831
Боль в плече (3-4; ВАШ), n (%)	9 (11%)	5 (10%)	1,0
Шкала Эшворта (Me [5%; 95%]), баллы	0 [0;1]	0 [0;0]	0,286
Распределение пациентов по уровню повышения тонуса по шкале Эшворта, n (%)			
0	72 (92%)	49 (96%)	0,481
1	4 (5%)	1 (2%)	0,647
1+	1 (1%)	0	-
2	2 (3%)	1 (2%)	1,0

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости сопутствующих парезу нарушений, которая в зависимости от конкретного синдрома наблюдалась в 7- 28% случаев.

Нарушение проприоцепции наблюдалось у 28% пациентов (n=36) и характеризовалось наибольшей выраженностью в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кисти, у 6% (n=8) встречалось в лучезапястном и у 3% в локтевом суставе. 50% пациентов (n=17) с нарушением суставно-мышечного чувства имели тяжелый инсульт. 47% (n=17) имели выраженное и 47% (n=17)

грубое нарушение функции руки. К концу реабилитационных мероприятий у 22% (n=8) пациентов регистрировалось повышение мышечного тонуса выше 1 балла по шкале Эшворт. Нарушение суставно-мышечного чувства наблюдалось преимущественно в первые дни острого периода инсульта и имело тенденцию к частичному или полному регрессу в динамике лечения.

При наличии умеренного и легкого пареза в руке становилось возможным объективизировать нарушение координации движений в паретичных конечностях. Атаксия различной степени выраженности наблюдалась у 22% (n=29) пациентов в остром периоде инсульта. Она имела мозжечковый генез у 21 % (n=6), сенситивный у 55% (n=16) и корковый у 24% (n=7) пациентов. Имеющие атаксию значительно хуже выполняли задания, оценивающие скорость и точность движений - тест с колышками и девятью отверстиями ($p=0,017$). Более значительный регресс по ходу реабилитационных мероприятий наблюдался при сенситивном и корковом генезе атаксии.

Значимая боль в плече наблюдалась у 11% (n=14) пациентов, из них 78% (n=11) – женщины, 100% имели возраст менее 75 лет. В 71 % (n=10) дебютировала на 4 день инсульта, имела выраженность 3 [2;4] баллов по ВАШ. Тяжесть инсульта, степень ограничения функции руки и самообслуживания у данной категории пациентов не отличались от участников без боли в плече.

На момент включения в исследование мышечный тонус в паретичной конечности был снижен у 32% (n=42) больных, из них грубый парез наблюдался в 88% (n=37) случаев. У 17% пациентов (n=22) к концу реабилитационных мероприятий был зафиксирован мышечный тонус свыше 1 балла по шкале Эшворт. В данной группе 36 % пациентов (n=8) имели тяжелый инсульт, в 100 % случаев в дебюте наблюдалась выраженная или грубая степень нарушения функции руки, в 100% не достигалось степени умеренного пареза по результатам реабилитационных мероприятий и в 68% (n=15) регистрировалась депрессия.

Распространенность когнитивных, аффективных и сенсорных нарушений различных модальностей, влияющих на исход двигательной реабилитации

верхней конечности, также была оценена у пациентов в остром периоде инсульта (таблица 3.1.3).

Таблица 3.1.3

Когнитивные, аффективные и сенсорные нарушения различной модальности у пациентов в остром периоде инсульта

Признак	Основная группа (n=79)	Группа сравнения (n=51)	p-уровень
Сенсорная афазия, n (%)	12 (19%)	11 (21%)	0,358
Неглект, n (%)	17 (24%)	12 (23%)	0,831
Зрительные нарушения, n (%)	16 (25%)	12 (23%)	0,668
Системное головокружение, n (%)	15 (24%)	11 (21%)	0,823
Распределение пациентов по уровню когнитивных нарушений по шкале MMSE, n (%)			
Легкие когнитивные нарушения или отсутствие нарушений	10 (13%)	3 (6%)	0,774
умеренное когнитивное нарушение	48 (61%)	33 (64%)	1,0
выраженные когнитивные нарушения	21 (26%)	15 (29%)	1,0
Распределение пациентов по уровню депрессии по шкале Гамильтона, n (%)			
Не выявлено депрессии	50 (63%)	32 (63%)	0,246
Легкая депрессия	22 (29%)	13 (26%)	0,841
Умеренная депрессия	7 (9%)	6 (11%)	0,765
Тяжелая депрессия	0 (0%)	0 (0%)	-

Сенсорная афазия легкой и средней степени выраженности в остром периоде наблюдалась у 18% (n=23) пациентов с ишемическим инсультом в 100% при поражении левого полушария головного мозга. У данной категории больных регистрировался значимо больший балл по NIHSS (p=0,025), большая зависимость в быту по шкале FIM (p=0,040) при отсутствии различий в степени нарушении функции руки.

Гемиигнорирование сенсорных стимулов было выявлено у 22% (n=29) пациентов, из них в 89% (n=26) при локализации очага в правом полушарии. Неглект был наиболее выражен в первые дни после инсульта, имел тенденцию к регрессу с течением времени, был ассоциирован со снижением критики, анозогнозией и феноменом неиспользования паретичной руки.

Зрительные нарушения наблюдались у 20% (n=28) пациентов. У них был значимо больше возраст (p=0,020), в 36% (n=10) случаев наблюдался неглект,

значимо чаще встречались жалобы на головокружение ($p=0,010$). Зрительные нарушения плохо вербализировались пациентами, часто имели субклинический характер, выступали в роли пассивных жалоб.

Системное головокружение легкой и умеренной выраженности в покое и при ординарных физических нагрузках регистрировалось у 20% ($n=26$) пациентов. Вертиго выступало в роли активной жалобы пациентов, в части случаев присутствовало до настоящего инсульта, имело наибольшую выраженность в первые дни инсульта, не было ассоциировано с большей тяжестью инсульта при оценке NIHSS ($p=0,055$), но значимо ограничивало бытовую активность при оценке шкалой FIM ($p=0,030$).

Когнитивное снижение наблюдалось у 90% ($n=117$) пациентов из них достигало степени умеренных когнитивных нарушений у 69% ($n=81$) и легкой деменции – 31 % ($n=36$). Обращали на себя внимание выраженность нейродинамических нарушений (снижение внимания, скорости выполнения заданий), преобладание дизрегуляторного и альтигеймеровского типа когнитивных расстройств. Пациенты с деменцией были значимо старше (возраст $p=0,000$), более зависимы от постороннего ухода (FIM $p=0,000$), имели большую тяжесть симптоматики инсульта (NIHSS $p=0,000$) и пареза верхней конечности (FMA общий балл $p=0,002$). У 73% пациентов анамнестически выявлено наличие когнитивного дефицита различной степени выраженности до настоящего сосудистого события, при этом в остром периоде инсульта 97% больных отмечали субъективное нарастание когнитивных расстройств.

Депрессия в остром периоде инсульта наблюдалась у 37% ($n=48$) пациентов, из которых у 73% ($n=35$) была выражена легко. Не имея значимых различий по возрасту, латерализации очага поражения участники с депрессией имели большую тяжесть инсульта по NIHSS ($p=0,001$), выраженность пареза руки по общему баллу FMA ($p=0,000$), большую зависимость от ухода (общий балл шкалы функциональной независимости; $p=0,004$). Особенности депрессивных расстройств у обследованных больных явились слабая степень вербализации жалоб, высокий уровень соматизации, преобладание астенического синдрома и

сочетание с умеренными (54%) и выраженными когнитивными нарушениями (36%). Данные клинические характеристики позволили предположить, что большинство выявленных случаев можно отнести к органической и реактивной депрессии.

100% (n=130) пациентов, включенных в исследование, имели ограничения в бытовой активности. 87% (n=113) были умеренно зависимы от посторонней помощи, 11% (n=15) в значительной степени (таблица 3.1.4) (рисунок 3.1.2). Определяющее значение в способности самообслуживания играла возможность передвижения.

Таблица 3.1.4

Зависимость от посторонней помощи в быту у пациентов в остром периоде инсульта

Признак	Основная группа (n=79)	Группа сравнения (n=51)	p-уровень
Индекс Бартел (Me [5%; 95%]), баллы	75 [59;90]	80 [57,5;90]	0,324
Распределение пациентов по уровню зависимости от помощи в повседневной жизни по шкале Бартел, n (%)			
Легкая зависимость	1 (1%)	1 (2%)	1,0
Умеренная зависимость	69 (87%)	44 (86%)	1,0
Выраженная зависимость	9 (12%)	6 (12%)	1,0
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%]), баллы	69 [53,9; 80,1]	72 [51; 81]	0,318
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%]), баллы	2 [2;4]	2 [2;3]	0,082
Распределение пациентов по уровню зависимости от помощи в повседневной жизни по шкале Рэнкин, n (%)			
1	0 (0%)	0 (0%)	-
2	41 (52%)	34 (67%)	0,105
3	31 (39%)	15 (30%)	0,267
4	7 (9%)	2 (3%)	0,481

Большинство пациентов, включенных в исследование имели изначально грубый и выраженный парез. Наряду с синдромом центрального мотонейрона значительную распространенность имели разнообразные моторные и немоторные синдромы. Приведенные данные, свидетельствующие о нестойкости некоторых сопутствующих синдромов, их частичном регрессе за время острого периода

инсульта, обуславливают значительное динамическое разнообразие вариантов дисфункции верхней конечности в первые недели инсульта.

3.2 Эффективность использования виртуальной реальности в реабилитации больных острым инсультом

В динамике острого периода инсульта пациенты обеих групп продемонстрировали значимое улучшение функции руки, что было объективизировано по всем использованным в исследовании клиническим формализованным шкалам, оценивающим функцию руки и результатам кистевой динамометрии. Больные в основной группе продемонстрировали значимо лучшие показатели функции верхней конечности по подразделам шкалы Фугл-Мейер «кисть (скорость)», «верхняя конечность» и по суммарному баллу данной шкалы (рисунок 3.2.1, 3.2.2). Результаты у пациентов основной группы и группы сравнения значимо не отличались по остальным инструментам оценки.

Таблица 3.2.1

Динамика функции верхней конечности у пациентов основной группы и группы сравнения

Метод оценки	Основная группа (n=79)		Группа сравнения (n=51)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	8 [4;11]	11 [9; 12] p=0,000	9 [3; 11]	11 [4,5; 12] p=0,000 p*=0,927
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	4 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000	4 [2; 4]	4 [2,5; 5] p=0,000 p*=0,220
	задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000	4 [2; 4]
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	38 [23,9; 52,1]	57 [36,8; 66] p=0,000	40 [20,5; 49]	53 [30; 63,5] p=0,000 p*=0,023
Раздел «Верхняя конечность»	22 [15; 30]	30 [20,9; 36] p=0,000	23 [13; 27,5]	29 [18,5; 35] p=0,000

				p*=0,019
Раздел «Запястье»	7 [2; 9]	9 [4; 10] p=0,000	7 [2,5; 9]	9 [4,5; 10] p=0,000 p*=0,225
Раздел «Кисть»	7 [2; 11]	12 [4,9; 14] p=0,000	8 [2; 10]	11 [5; 13] p=0,000 p*=0,280
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0,9; 4]	5 [2,9; 6] p=0,000	3 [0,5; 4]	4 [2; 5,5] p=0,000 p*=0,000
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%]), (количество вставленных и вытащенных колышков за 1 минуту, шт.)	3 [0; 9]	9 [0; 18] p=0,000	3 [0; 7]	7 [0; 18] p=0,000 p*=0,196
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 12,1]	11 [0; 36] p=0,000	1 [0; 7,5]	7 [0; 18] p=0,000 p*=0,059

Примечание: здесь и в таблицах 3.2.2, 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4, 3.3.5, 3.3.6, 3.3.7 полужирным шрифтом выделены показатели описательной статистики, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни; p — значимость по Т-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации) ; p^* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий в показателях между группами). Оценка производилась на момент включения в курс реабилитации (2-3 сутки) и по его окончании (12-14 сутки).

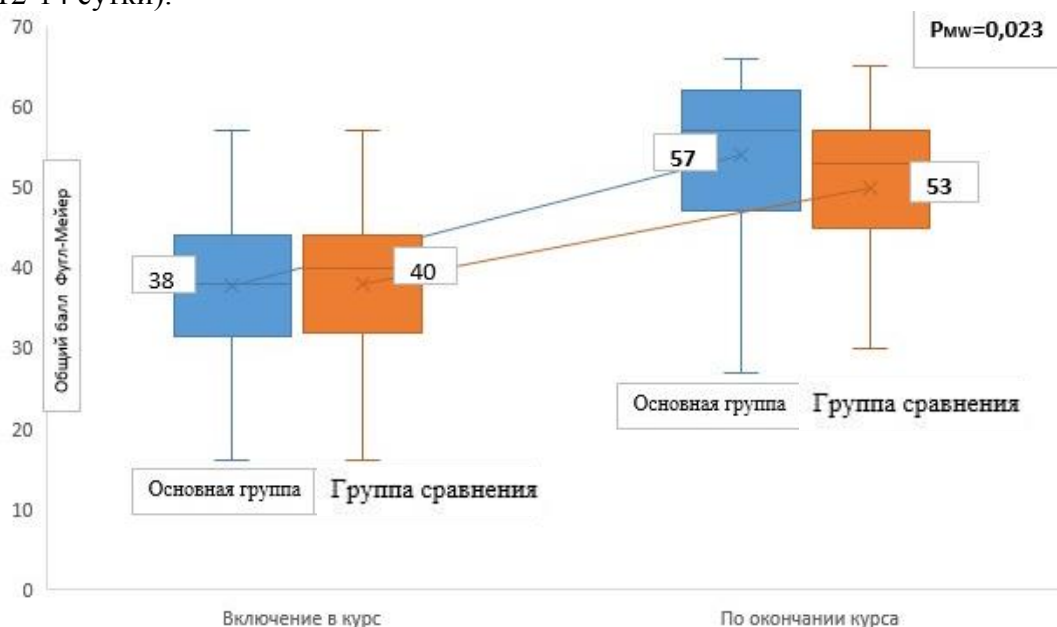


Рисунок 3.2.1 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между группами по окончании курса реабилитации. Полужирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.



Рисунок 3.2.2 Распределение пациентов по степени пареза на момент включения и по окончании реабилитационного курса

Примечание: Для распределения пациентов по степени пареза использовался общий балл шкалы Фугл-Мейер. Были выделены пациенты с грубым парезом - менее 50% от максимального балла (менее 33 баллов), выраженным - 50-70% (от 34 до 46 баллов), умеренным - 71-89% (от 47 до 56 баллов), легким парезом - 90-99% (от 57 до 65 баллов).

Числовые показатели на диаграмме отражают количество пациентов.

Коричневым контуром обозначено соотношение пациентов на момент включения в реабилитационный курс, зеленым – по окончании курса.

У пациентов обеих групп за период курса реабилитации значительно уменьшилась зависимость от постороннего ухода, что было зарегистрировано с помощью всех инструментов оценки (таблица 3.2.2). Статистически значимой разницы в исходах между группами не было (рисунок 3.2.3).

Таблица 3.2.2

Динамика показателей зависимости от посторонней помощи в быту у пациентов основной группы и группы сравнения

Метод оценки	Основная группа (n=79)		Группа сравнения (n=51)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Индекс Бартел (Me [5%; 95%])	75 [59;90]	90 [70; 100] p=0,000	80 [57,5;90]	90 [65; 100] p=0,000 p*=0,673
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%])	69 [53,9; 80,1]	83 [67; 90] p=0,000	72 [51; 81]	81 [60; 89,5] p=0,000 p*=0,186
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%])	2 [2;4]	2 [1; 3] p=0,000	2 [2;3]	2 [1; 3] p=0,000 p*=0,061

Примечание: p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий в показателях между группами).

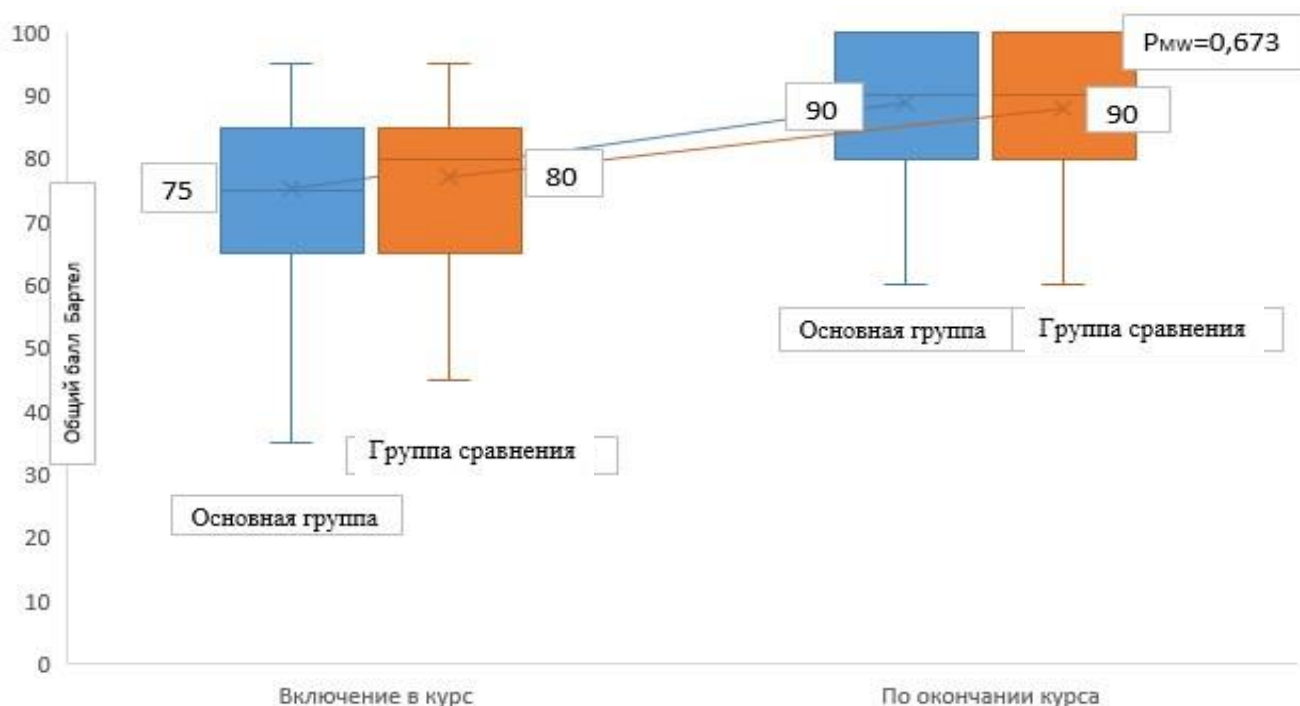


Рисунок 3.2.3 Распределение значений суммарного балла шкалы Бартел у пациентов до и после реабилитационного курса

Примечание: PMW - критерий Манна —Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Бартел между группами по окончании курса реабилитации. Полужирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.

Пациенты основной группы и группы сравнения продемонстрировали значимое улучшение функции верхней конечности и активности в повседневной жизни по результатам реабилитационного курса. Включение в восстановительное лечение тренировок с использованием виртуальной реальности позволило значимо улучшить функцию проксимального отдела верхней конечности и скоростно-точностных характеристик движения. Улучшение функции руки на уровне пояса конечности и плеча является закономерным, исходя из общей последовательности восстановления функций от проксимальных отделов к дистальным при выраженном парезе. Преобладание в профиле позитивных эффектов скоростно-точностных показателей обусловлено превалирующими в виртуальной среде заданиями, для выполнения которых были особенно востребованы данные функции. Отсутствие значимого улучшения активности в

повседневной жизни объясняется значительно большей степенью влияния на этот показатель функции передвижения. Увеличение независимости в быту, которое было достигнуто посредством расширения функциональных возможностей руки не выявлено из-за интегрального характера результата в инструментах оценки.

3.3 Эффективность использования виртуальной реальности в остром периоде инсульта у больных с парезом в руке в зависимости от наличия сопутствующих неврологических нарушений

Исходя из предположения о том, что эффективность реабилитации с использованием виртуальной реальности может зависеть от наличия сопутствующих парезу руки неврологических нарушений, был проведен анализ динамики функций верхней конечности и уровня независимости в повседневной жизни в субгруппах пациентов, имеющих атаксию, нарушения проприоцепции, зрительные нарушения, когнитивные расстройства, сенсорную афазию и неглект.

3.3.1 Конечностная атаксия

Пациенты, имеющие сочетание центрального пареза и атаксии по завершению курса реабилитации продемонстрировали значимое улучшение функции ВК по всем клиническим формализованным шкалам и результатам кистевой динамометрии ($p < 0,05$) (таблица 3.3.1). Больные в основной группе имели значимо лучшие исходы в сравнении с группой сравнения при оценке следующими инструментами: подразделы шкалы Фугл-Мейер (верхняя конечность, запястье, кисть (скорость)) (рисунок 3.3.1). Не было выявлено различий при оценке посредством шкалы оценки двигательной функции, шкалы оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям, кистевой динамометрии, по подразделу «кисть» шкалы Фугл-Мейер и по общему баллу данной шкалы, теста по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями.

Пациенты обеих групп продемонстрировали увеличение способности к самообслуживанию по всем используемым шкалам, при этом значимой разницы в исходах между группами выявлено не было (таблица 3.3.1).

Таблица 3.3.1

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих атаксию

Метод оценки	Основная группа (n=17)		Группа сравнения (n=12)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	7 [3,5; 10,3]	11 [8; 12] p=0,000	8 [2,55; 10]	11 [4,65; 12] p=0,001 p*=0,586
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [3,75; 5] p=0,000	4 [2; 4]	4 [2,55; 5] p=0,004 p*=0,097
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000	3 [2; 4]	4 [2,55; 5] p=0,000 p*=0,184
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	37 [19; 50,3]	62 [35,25; 66] p=0,000	39,5 [19,65; 43,45]	49 [31,9; 56,9] p=0,000 p*=0,059
Раздел «Верхняя конечность»	20 [13,5; 28,3]	33 [20,25; 36] p=0,000	21 [11,55; 25]	26,5 [17,85; 31] p=0,000 p*=0,021
Раздел «Запястье»	6 [2; 8]	9 [4,75; 10,6] p=0,000	5,5 [2,55; 8]	8 [4,1; 9,45] p=0,000 p*=0,048
Раздел «Кисть»	6 [1,5; 11,3]	12 [4,75; 14] p=0,000	7,5 [2; 9,45]	11 [4,75; 12,45] p=0,000 p*=0,263
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4]	5 [2,5; 6] p=0,000	3 [1; 4]	4 [2,55; 5] p=0,001 p*=0,007
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%]), (количество вставленных и вытасненных колышков за 1 минуту, шт.)	0 [0; 6,2]	9 [1,5; 17,9] p=0,000	2,5 [0; 4,45]	6 [1,1; 11,45] p=0,001 p*=0,195
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 5,6]	10 [0; 25,8] p=0,001	0 [0; 5,8]	7 [0; 12,35] p=0,001 p*=0,152

Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), баллы	75 [50; 86,5]	90 [67,5; 100] p=0,000	77,5 [55,5; 87,25]	90 [65; 97,25] p=0,000 p*=0,370
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), баллы	65 [53,25; 79,6]	84 [65,75; 90] p=0,000	69 [50,1; 76,45]	80 [57,65; 83,45] p=0,000 p*=0,073
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,000	2 [2; 3]	2 [2; 3] p=0,011 p*=0,211

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$).

p — значимость по Т-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в группах).

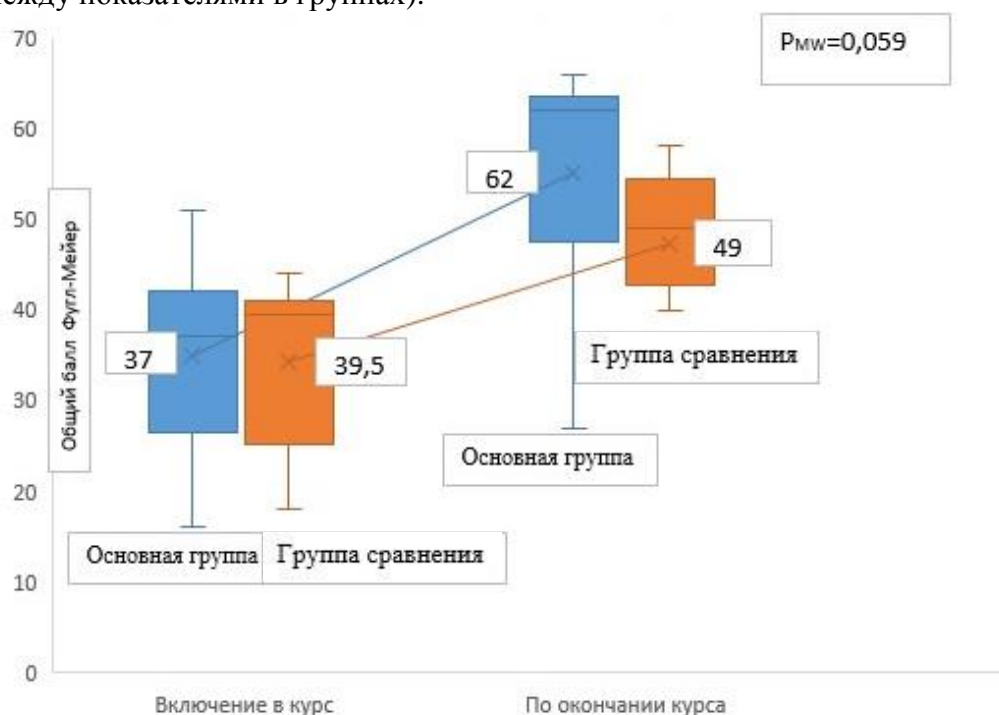


Рисунок 3.3.1 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов с атаксией до и после реабилитационного курса.

Примечание: R_{Mw} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности тренировок в виртуальной среде в подгруппе пациентов с атаксией относительно улучшения функции проксимальных отделов руки, скорости и точности движений. Значимой разницы в функции дистальных отделов верхней конечности и независимости в повседневной жизни между подгруппами пациентов не выявлено.

3.3.2 Нарушение проприоцепции

У пациентов с нарушением проприоцепции, как в основной, так и в группе сравнения после реабилитационного курса было отмечено значимое улучшение функции руки по всем клиническим формализованным шкалам и результатам кистевой динамометрии ($p < 0,05$) (таблица 3.3.2). Суммарный балл шкалы Фугл-Мейер и подразделы данной шкалы (верхняя конечность, кисть (скорость)) свидетельствовали о значимом улучшении у пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения (рисунок 3.3.2). В то же время, результаты по остальным инструментам оценки не продемонстрировали разницы в исходах между группами.

Значимое увеличение независимости в быту после завершения реабилитационного курса было зафиксировано при помощи всех инструментов оценки. При этом результаты между группами не отличались.

Таблица 3.3.2

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих нарушение проприоцепции

Метод оценки	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=18)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	7 [4; 10]	10 [7; 12] p=0,000	6 [2; 9]	9 [3; 12] p=0,001 p*=0,133
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4 [3; 5] p=0,000	3 [2; 4]	4 [2; 5] p=0,006 p*=0,053
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4 [3; 5] p=0,000	2 [2; 4]	4 [2; 5] p=0,001 p*=0,280
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	35 [21; 46,4]	49 [35,6; 63] p=0,000	32 [19,4; 41]	41 [27,6; 56,6] p=0,001 p*=0,028
Раздел «Верхняя конечность»	20 [14,2; 25,6]	28 [21,2; 34] p=0,000	18 [13,4; 24,3]	26 [17,5; 31] p=0,001 p*=0,021
Раздел «Запястье»	6 [2; 8]	8 [4,2; 10] p=0,000	5 [2; 7,3]	7 [3,7; 9,3] p=0,001 p*=0,078

Раздел «Кисть»	6 [0,4; 8,8]	10 [4,2; 13] p=0,000	6 [2; 8]	7 [3,4; 12,3] p=0,001 p*=0,148
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4]	5 [2,2; 6] p=0,000	2 [0; 3,3]	3 [2; 5] p=0,001 p*=0,015
Тест по вставлению кольшковых в планшет с девятью отверстиями (Ме [5%; 95%])	0 [0; 6,8]	5 [0; 16,4] p=0,000	0 [0; 4]	3 [0; 18] p=0,005 p*=0,226
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Ме [5%; 95%]), даН	0 [0; 8,8]	6 [0; 17,8] p=0,000	0 [0; 1,5]	2 [0; 11] p=0,003 p*=0,201
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), баллы	70 [52; 85]	85 [66; 99] p=0,000	65 [57; 86,5]	80 [63,5; 96,5] p=0,001 p*=0,376
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), баллы	65 [54,8; 75,8]	78 [67,6; 88,6] p=0,000	63 [50,4; 74,1]	73 [58,1; 83] p=0,001 p*=0,052
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1,2; 3] p=0,000	3 [2; 3,2]	3 [2; 3,3] p=0,046 p*=0,059

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$). p — значимость по Т-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p^* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий в показателях между группами).

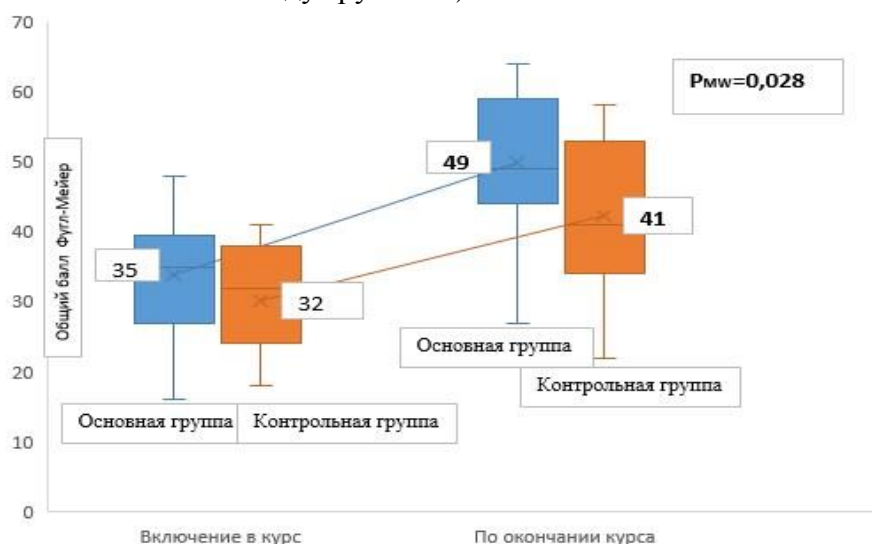


Рисунок 3.2.2 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов основной группы и группы сравнения с нарушением проприоцепции до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации. Полужирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.

Таким образом, позитивный эффект добавления виртуальной реальности в программу реабилитации у пациентов с нарушением проприорецепции касался преимущественно восстановления функций проксимального отдела руки, скоростных и точностных характеристик движений. Не было выявлено дополнительного эффекта относительно улучшения мышечной силы в руке, улучшения функции дистального отдела верхней конечности и уменьшения выраженности ограничений самообслуживания.

3.3.3 Зрительные нарушения

Больные, имеющие зрительные нарушения по результатам курса реабилитации продемонстрировали значимое улучшение функции верхней конечности по всем клиническим формализованным шкалам и результатам кистевой динамометрии ($p < 0,05$) (таблица 3.3.3). У пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения зафиксированы значимо лучшие исходы по всем используемым инструментам оценки функции руки кроме шкалы оценки двигательной функции и мышечной силы в плече (рисунок 3.3.3).

Реабилитационный курс значимо уменьшал зависимость в повседневной жизни у пациентов обеих групп. При оценке с помощью шкалы функциональной независимости было выявлено существенное уменьшение зависимости в быту у пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения. Результаты между группами значимо не отличались при оценке с помощью индекса Бартел и шкалы Рэнкин.

Таблица 3.3.3

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих зрительные нарушения

Метод оценки	Основная группа (n=16)		Группа сравнения (n=12)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	8 [4; 10]	12 [6,5; 12] p=0,000	8 [2,55; 9,9]	9,5 [3,55; 12] p=0,000 p*=0,090

Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Ме [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4,5 [3; 5] p=0,001	3 [1,55; 4]	4 [2; 5] p=0,001 p*=0,066
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,001	3 [1,55; 4]	4 [2,55; 5] p=0,001 p*=0,066
Шкала Фугл-Мейера (Ме [5%; 95%]), общий балл	37,5 [27,75; 45,25]	61,5 [40,25; 65,25] p=0,002	32,5 [22,65; 45,8]	41,5 [33,55; 58,25] p=0,000 p*=0,003
Раздел «Верхняя конечность»	21 [16; 26]	33,5 [22,75; 36] p=0,000	20,5 [12,65; 25,45]	24,5 [19,55; 31,35] p=0,000 p*=0,004
Раздел «Запястье»	7 [4; 8]	9 [4,75; 10] p=0,000	6 [2,55; 8]	7,5 [4,55; 9,45] p=0,001 p*=0,042
Раздел «Кисть»	7 [5,75; 9]	12 [7,5; 14] p=0,000	6 [2,55; 10]	8 [5,1; 13] p=0,000 p*=0,042
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [1,5; 4,25]	5 [2,75; 6] p=0,002	3 [0,55; 4]	3,5 [2; 5] p=0,002 p*=0,007
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Ме [5%; 95%]), (количество вставленных и вытасненных колышков за 1 минуту, шт.)	1,5 [0; 8]	9 [0; 17,25] p=0,001	2,5[0; 4]	3,5 [0; 11] p=0,001 p*=0,047
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Ме [5%; 95%]), даН	0 [0; 7,5]	10,5 [0; 25] p=0,001	0 [0; 2]	3 [0; 9] p=0,001 p*=0,007
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), баллы	77,5 [46,25; 86,25]	92,5 [70; 100] p=0,000	75 [60; 87,25]	85 [62,75; 95] p=0,000 p*=0,146
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), баллы	68 [51; 75,5]	82 [66; 88,5] p=0,000	64,5 [50,1; 77]	71 [59,55; 84] p=0,000 p*=0,029
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,002	2,5 [2; 3]	2 [2; 3] p=0,001 p*=0,174

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни (p>0,05).

p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в подгруппах).

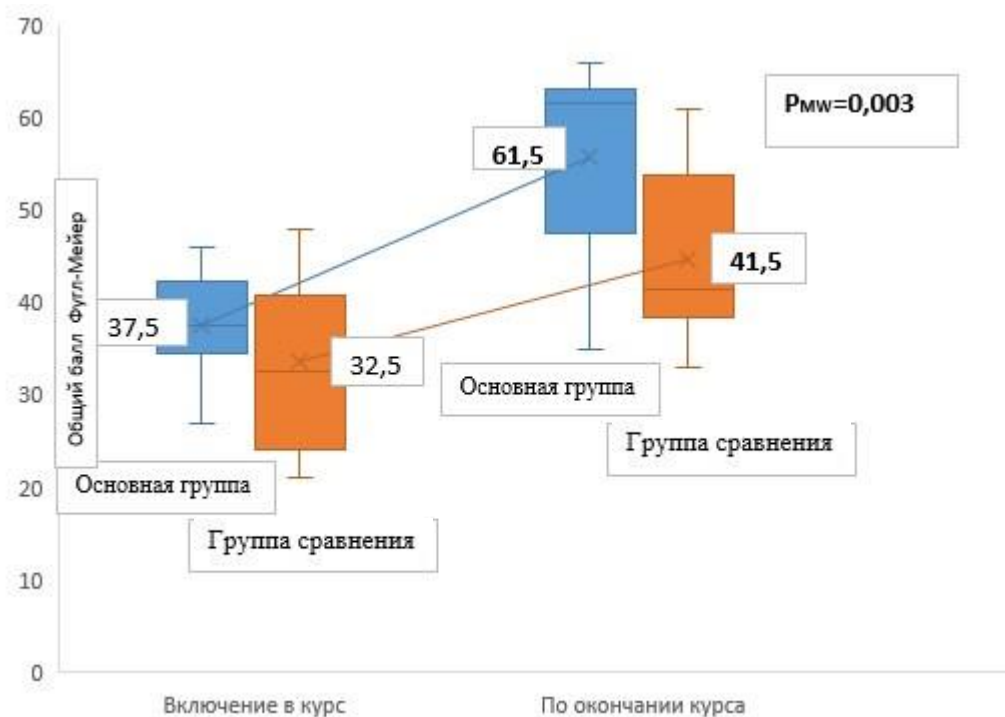


Рисунок 3.3.3 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов со зрительными нарушениями до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна —Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации. Полу жирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.

По результатам дополнительного к стандартным мероприятиям тренинга в виртуальной среде у пациентов со зрительными нарушениями зафиксировано значимое улучшение функции всех отделов руки и силы в дистальном отделе верхней конечности, что отразилось также на более значимом уменьшении степени зависимости от постороннего ухода при оценке шкалой функциональной независимости.

3.3.4 Выраженные когнитивные нарушения

По окончании курса реабилитации больные, имеющие выраженные когнитивные нарушения продемонстрировали значимое улучшение функции верхней конечности и по всем инструментам оценки ($p < 0,05$) (таблица 3.3.4). У

пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения не было отмечено значимого улучшения функции руки (рисунок 3.3.4).

Статистически достоверное увеличение независимости в быту по окончании реабилитационного курса было зафиксировано всеми использованными инструментами оценки у пациентов в обеих группах, однако значимой разницы в исходах между группами выявлено не было.

Таблица 3.3.4

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих выраженные когнитивные нарушения

Метод оценки	Основная группа (n=21)		Группа сравнения (n=15)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	6 [4;10]	10 [6;12] p=0,000	8 [2,7; 10,3]	11 [5,1; 12] p=0,001 p*=0,391
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4 [3; 5] p=0,001	3 [2; 4]	4 [2,7; 5] p=0,002 p*=0,374
задняя группа плеча, баллы	3 [2;4]	4 [2;5] p=0,001	3 [2; 4]	4 [2,7; 5] p=0,001 p*=0,568
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	34 [20; 45]	48 [35; 63] p=0,000	36 [20,1; 43,8]	47 [33,2; 58,9] p=0,001 p*=0,924
Раздел «Верхняя конечность»	19 [15; 26]	27 [20; 35] p=0,000	20 [11,7; 25,3]	25 [18,2; 33] p=0,001 p*=0,776
Раздел «Запястье»	6 [2; 8]	8 [5; 10] p=0,000	6 [2,7; 8]	8 [4,4; 10] p=0,001 p*=0,727
Раздел «Кисть»	6 [2; 9]	8 [6; 13] p=0,000	6 [2; 10]	10 [5,5; 13] p=0,001 p*=0,825
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4]	4 [2; 6] p=0,000	3 [1; 4]	4 [2,7; 5] p=0,002 p*=0,657
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%]), (количество вставленных и вытасненных колышков за 1 минуту, шт.)	0 [0; 6]	5 [0; 16] p=0,000	2 [0; 4]	5 [1,4; 8,3] p=0,001 p*=0,950

Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 8]	4 [0; 20] p=0,000	0 [0; 4]	5 [0; 8,3] p=0,001 p*=1,0
Индекс Бартел (Me [5%; 95%]), баллы	70 [50; 80]	80 [70; 100] p=0,000	75 [53,5; 86,5]	85 [65; 96,5] p=0,001 p*=0,309
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%]), баллы	64 [54; 77]	75 [66; 85] p=0,000	65 [50,4; 72,9]	73 [58,1; 88] p=0,001 p*=1,0
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [2; 3] p=0,004	2 [2; 3]	2 [1,7; 3] p=0,025 p*=0,465

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$).

p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в группах).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с наличием выраженных когнитивных нарушений тренировки с использованием виртуальной реальности не позволяют дополнительно повысить эффективность реабилитационного курса относительно восстановления функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни.

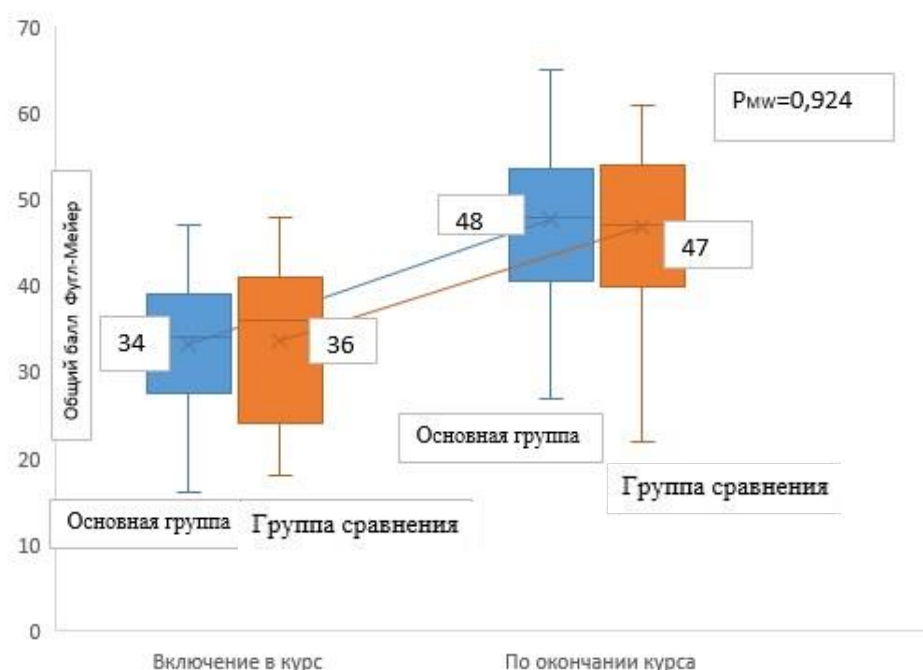


Рисунок 3.3.4 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации.

3.3.5 Сенсорная афазия

Пациенты, имеющие сенсорную афазию, после окончания курса реабилитации продемонстрировали значимое улучшение функции руки и по всем клиническим формализованным шкалам и результатам кистевой динамометрии ($p < 0,05$) (таблица 3.3.5). Больные в основной группе имели значимо лучшие исходы при оценке следующими инструментами: суммарный балл шкалы Фугл-Мейер и подразделы данной шкалы: верхняя конечность, кисть (скорость)) (рисунок 3.3.5). Остальными инструментами оценки функции руки не было выявлено статистической разницы между группами пациентов.

Реабилитационный курс значимо увеличивал независимость в повседневной жизни у пациентов с сенсорной афазией. При оценке с помощью шкалы функциональной независимости было обнаружено уменьшение зависимости в быту у пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения ($p < 0,05$). Индексом Бартел и шкалой Рэнкин значимой разницы между подгруппами не выявлено.

Таблица 3.3.5

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих сенсорную афазию

Метод оценки	Основная группа (n=12)		Группа сравнения (n=11)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	7 [4; 9,45]	10,5 [7; 12] $p=0,002$	8 [2,5; 10,5]	11 [3,5; 12] $p=0,003$ $p^*=0,563$
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [4; 5] $p=0,003$	3 [2; 4]	4 [2; 5] $p=0,011$ $p^*=0,059$
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	5 [3,55; 5] $p=0,002$	3 [2; 4]	4 [2; 5] $p=0,004$ $p^*=0,131$
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	38 [26,1; 48,5]	57 [41,6; 66] $p=0,002$	37 [21; 46,5]	50 [27,5; 59] $p=0,003$ $p^*=0,042$
Раздел «Верхняя конечность»	20,5 [16; 28,25]	30 [24,2; 36] $p=0,003$	20 [14; 25,5]	26 [17; 32,7] $p=0,003$ $p^*=0,036$

Раздел «Запястье»	8 [4,55; 8,45]	9 [6,65; 10,9] p=0,002	6 [2; 8]	8 [3,5; 10] p=0,002 p*=0,051
Раздел «Кисть»	7 [2,75; 9,45]	12 [5,55; 14] p=0,003	6 [3,5; 10]	10 [4,5; 13] p=0,005 p*=0,148
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [2; 4]	5 [2,55; 6] p=0,003	3 [0,5; 4]	4 [2; 5] p=0,004 p*=0,026
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Ме [5%; 95%]),	1 [0; 7,35]	7 [2; 15,8] p=0,002	3 [0; 4,5]	5 [0; 10] p=0,011 p*=0,068
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Ме [5%; 95%]), даН	0 [0; 9,7]	9,5[0,55; 23,9] p=0,003	0 [0; 4]	5 [0; 12] p=0,012 p*=0,169
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), баллы	72,5 [53,25; 87,25]	92,5 [77,75; 100] p=0,002	75 [57,5; 90]	80 [65; 100] p=0,004 p*=0,091
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), баллы	65 [59,65; 69,9]	82,5 [72,75; 88,9] p=0,002	65 [50; 75,5]	72 [57,5; 84] p=0,003 p*=0,015
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1,55; 2,45] p=0,003	2 [2; 3]	2 [2; 3] p=1,0 p*=0,148

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$).

p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в группах).

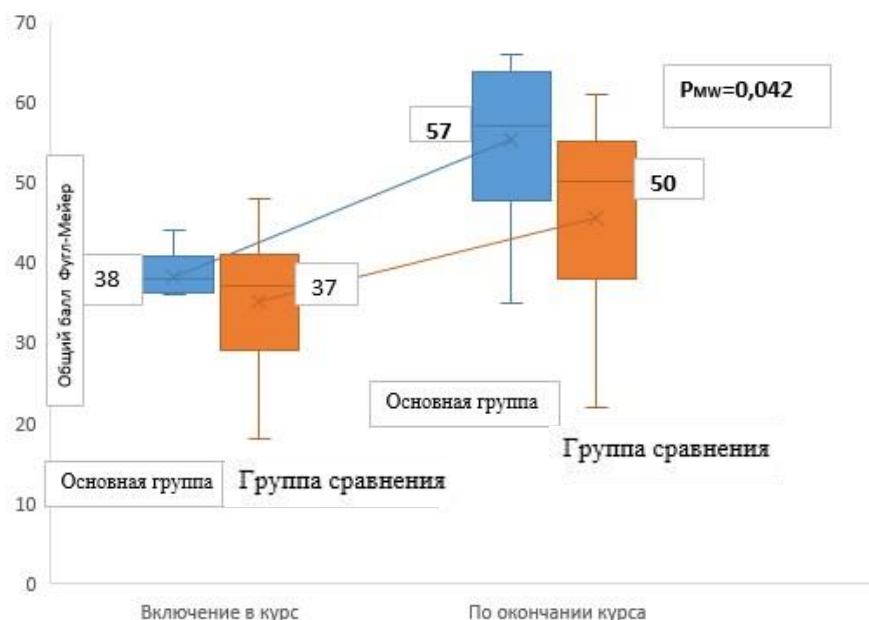


Рисунок 3.3.5 Распределение значений суммарного балла шкалы Фул-Мейер у пациентов до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{MW} - критерий Манна —Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации. Полужирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.

В подгруппе пациентов с сенсорной афазией дополнительный тренинг в среде ВР приводил к улучшению функции проксимального отдела руки, скоростных и точностных характеристик движения, уменьшал зависимость от постороннего ухода.

3.3.6. Неглект

Значимое улучшение функции руки выявлено у пациентов с неглектом по результатам реабилитационного курса ($p < 0,05$) (таблица 3.3.6). Не было зарегистрировано статистически значимой разницы между подгруппами пациентов по функции верхней конечности (рисунок 3.3.6).

У пациентов с неглектом всеми инструментами оценки выявлено уменьшение зависимости от постороннего ухода после завершения реабилитационного курса. При этом различий в исходах выявлено не было.

Таблица 3.3.6

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих неглект

Метод оценки	Основная группа (n=17)		Группа сравнения (n=12)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	8 [4; 9,2]	11 [6,6; 12] $p=0,000$	8 [2,55; 10,45]	11 [4,65; 12] $p=0,003$ $p^*=0,811$
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	4 [2; 4]	5 [2,8; 5] $p=0,001$	4 [2; 4]	4 [2,55; 5] $p=0,041$ $p^*=0,471$
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4 [2,8; 5] $p=0,002$	3,5 [2; 4]	4,5 [3; 5] $p=0,014$ $p^*=1,0$
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	38 [22,4; 46,6]	57 [36,4; 65,2] $p=0,000$	39 [22,65; 50,4]	52,5 [37,3; 65] $p=0,002$ $p^*=0,303$

Раздел «Верхняя конечность»	21 [14,4; 26,4]	30 [20; 35,2] p=0,000	22 [12,65; 28,6]	29 [21; 35] p=0,002 p*=0,527
Раздел «Запястье»	6 [2,8; 8,2]	9 [7,4; 10] p=0,000	6 [3,55; 8]	8 [5; 10] p=0,002 p*=0,166
Раздел «Кисть»	7 [3,6; 9,2]	12 [6; 13,2] p=0,000	6 [2; 10,35]	11 [6,55; 14] p=0,003 p*=0,845
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4,2]	5 [3; 6] p=0,000	3 [1; 4]	4 [2,55; 6] p=0,006 p*=0,117
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%])	0 [0; 5,4]	6 [0; 15,4] p=0,001	2,5 [0; 4,45]	6 [1,1; 13,35] p=0,005 p*=0,744
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 5,4]	8 [0; 21,8] p=0,001	0 [0; 9,8]	8 [0; 15,25] p=0,005 p*=0,527
Индекс Бартел (Me [5%; 95%]), баллы	75 [47; 86]	90 [70; 100] p=0,000	80 [52,75; 90]	90 [62,75; 100] p=0,002 p*=0,811
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%]), баллы	68 [51; 77,2]	83 [70,2; 87,4] p=0,000	67,5 [52,3; 79,15]	77,5 [59,55; 86,7] p=0,002 p*=0,128
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,002	2,5 [2; 3]	2 [1,55; 3] p=0,046 p*=0,679

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$). p — значимость по Т-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p^* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в подгруппах).

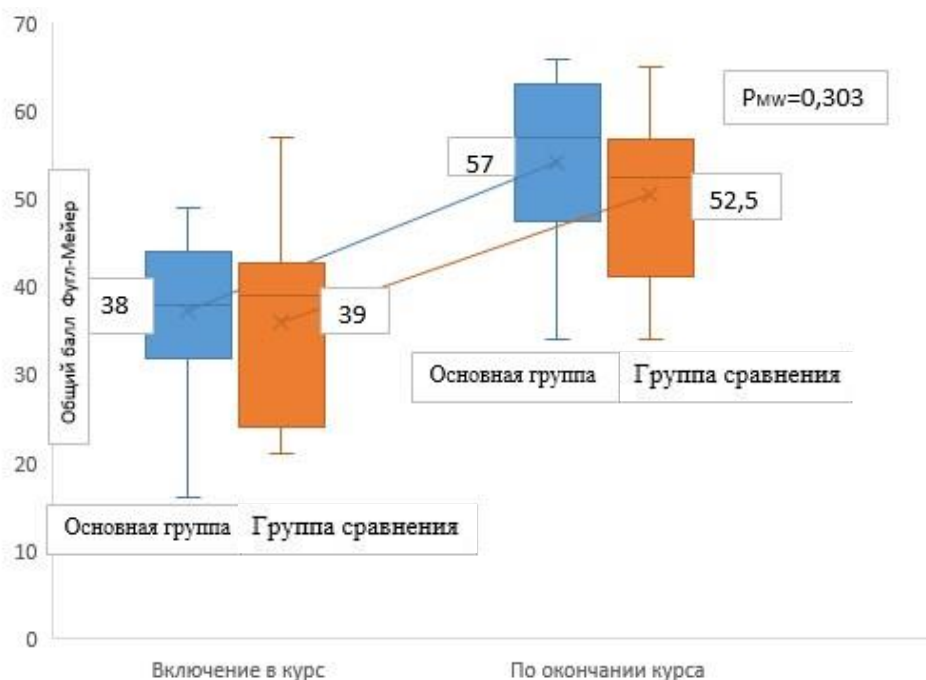


Рисунок 3.3.6 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов с неглектом до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{MW} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации.

У пациентов с парезом в руке в сочетании с неглектом дополнительный тренинг в виртуальной среде не приводил к значимому улучшению функции руки и уменьшению потребности в посторонней помощи в быту.

3.3.7. Депрессия

У пациентов с депрессией по результатам реабилитационного курса значительно улучшилась функция верхней конечности ($p < 0,05$) (таблица 3.3.7). Значимой разницы в результатах оценки зарегистрировано не было (рисунок 3.3.7).

Всеми инструментами оценки было выявлено уменьшение зависимости от постороннего ухода у пациентов с депрессией после завершения реабилитационного курса, при этом различий в исходах между подгруппами выявлено не было.

Таблица 3.3.7

Динамика функции верхней конечности и независимости в повседневной жизни у пациентов, имеющих депрессию

Метод оценки	Основная группа (n=29)		Группа сравнения (n=19)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	7 [4; 10]	10 [5; 12] $p=0,000$	8 [2,9; 10,1]	11 [3,9; 12] $p=0,000$ $p^*=0,830$
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	4 [2; 4]	4 [3; 5] $p=0,002$	4 [2; 4]	4 [2; 5] $p=0,000$ $p^*=0,507$
задняя группа плеча, баллы	3 [2; 4]	4 [2,4; 5] $p=0,007$	3,5 [2; 4]	4 [2; 5] $p=0,000$ $p^*=0,911$
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	34 [18,8; 47,6]	50 [31,6; 63] $p=0,000$	41 [17,8; 50,7]	52 [21,9; 62,3] $p=0,002$ $p^*=0,316$
Раздел «Верхняя конечность»	19 [13,2; 27,2]	30 [20; 35,2] $p=0,000$	23 [12; 28,5]	28 [15,8; 33,2] $p=0,001$ $p^*=0,341$
Раздел «Запястье»	6 [2,8; 8]	9 [3,4; 10] $p=0,000$	5 [2; 9]	8 [3,9; 10,1] $p=0,000$ $p^*=0,583$

Раздел «Кисть»	6 [0; 9]	9 [4; 13] p=0,000	6 [2; 10,2]	8 [3,8; 13,1] p=0,000 p*=0,589
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4]	5 [2; 6] p=0,000	2 [0; 4]	4 [1,8; 6] p=0,003 p*=0,057
Тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%])	0 [0; 8,6]	5 [0; 17,6] p=0,001	2 [0; 6,2]	6 [0; 12,6] p=0,003 p*=0,915
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 7,8]	6 [0; 19,2] p=0,001	0 [0; 8,4]	6 [0; 12,2] p=0,003 p*=0,716
Индекс Бартел (Me [5%; 95%]), баллы	75 [54; 88]	90 [65; 100] p=0,000	75 [49,5; 90]	90 [64,5; 100] p=0,000 p*=0,686
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%]), баллы	66 [53,4; 78,6]	81 [67; 90] p=0,000	69 [50,8; 79,15]	78 [58,7; 87,3] p=0,000 p*=0,416
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,006	2 [2; 4]	2 [1; 3,1] p=0,012 p*=0,634

Примечание: пациенты в подгруппах сопоставимы по основным клиническим характеристикам, инициальному уровню нарушения функции руки и независимости в повседневной жизни ($p > 0,05$).

p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в подгруппах).

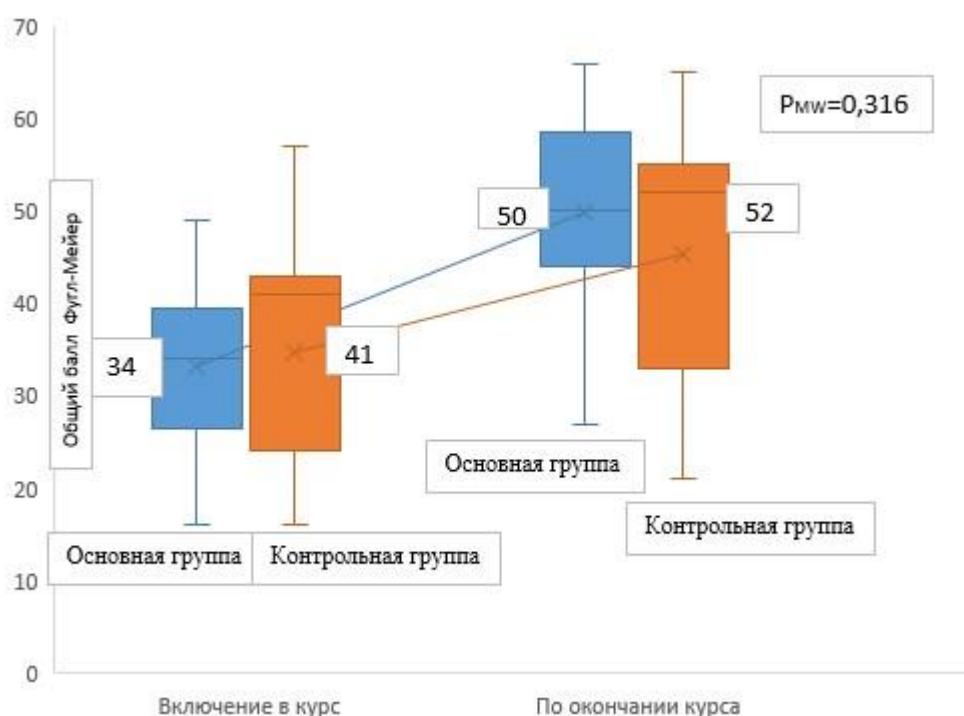


Рисунок 3.3.7 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов с депрессией до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна — Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации.

Дополнительный тренинг в виртуальной среде не приводил к значимому улучшению функции руки и уменьшению потребности в посторонней помощи в быту в подгруппе пациентов с депрессией.

В большинстве подгрупп пациентов с различными сопутствующими синдромами прослеживается общий паттерн позитивного влияния совместного применения технологии виртуальной реальности и стандартных реабилитационных мероприятий: значимое улучшение функции проксимального отдела верхней конечности и скоростно-точностных показателей движения. Эта закономерность соотносится с эффектом аналогичного тренинга при сравнении основной группы и группы сравнения в целом. Обращает на себя внимание отсутствие дополнительных позитивных эффектов от тренировок в виртуальной реальности в подгруппах с депрессией, неглектом и выраженными когнитивными нарушениями. Для детализации вышеуказанных закономерностей в нашем исследовании дополнительно был проведен статистический анализ силы и тесноты связей, регрессионный анализ.

3.4 Безопасность и особенности применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта

3.4.1 Безопасность применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта

Одной из важнейших характеристик, определяющих место новых технологий в реабилитационном процессе, является безопасность их использования. С применением виртуальной реальности ассоциировано специфическое нежелательное явление – киберукачивание, которое проявляется одним или несколькими из следующих симптомов: чувство дурноты, неустойчивость, туман в голове, боль в глазах, чувство тяжести в голове или головной боли, тошнота.

За период исследования серьезных нежелательных явлений в основной группе зарегистрировано не было. У 3 больных НЯ отмечались в течение нескольких минут при первом взаимодействии с виртуальной средой и какие-либо

Грубый парез	5 (45%)	16 (24%)	0,150
Нарушение проприоцепции	4 (36%)	21 (31%)	0,735
Конечностная атаксия	4 (36%)	13 (19%)	0,238
Сенсорная афазия	1 (10%)	11 (16%)	1,0
Неглект	4 (36%)	13 (19%)	0,238
Зрительные нарушения	3 (27%)	13 (19%)	0,685
Головокружение	4 (36%)	11 (16%)	0,205
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), балл	75 [65; 82,5]	75 [53,5; 90]	0,647
Распределение пациентов по уровню зависимости в помощи в повседневной жизни по шкале Бартел, n (%)			
Легкая зависимость	0	1 (1%)	-
Умеренная зависимость	11 (100%)	58 (86%)	0,341
Выраженная зависимость	0	9 (13%)	-
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), балл	68 [62; 78,5]	69 [52,2; 80,4]	1,0
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), балл	3 [2; 4]	2 [2; 4]	0,476
Распределение пациентов по уровню зависимости в помощи в повседневной жизни по шкале Рэнкин, n (%)			
2 балла	5 (45%)	36 (53%)	0,750
3 балла	4 (36%)	27 (40%)	1,0
4 балла	2 (19%)	5 (7%)	0,250
Краткая шкала оценки психического статуса (Ме [5%; 95%]), балл	22 [20; 27]	25 [20,35; 28]	0,027
Легкие когнитивные нарушения или отсутствие нарушений	1 (10%)	9 (13%)	1,0
умеренное когнитивное нарушение	3 (27%)	45 (66%)	0,020
выраженные когнитивные нарушения	7 (63%)	14 (21%)	0,006
Шкала депрессии Гамильтона (Ме [5%; 95%]), балл	9 [2; 15,5]	5 [0; 14]	0,077
Не выявлено депрессии	4 (36%)	46 (67%)	0,087
Легкая депрессия	5 (45%)	17 (26%)	0,274
Умеренная депрессия	2 (19%)	5 (7%)	0,250

Для оценки лимитирующего влияния стойкого киберукачивания на эффективность реабилитации были проанализированы показатели функции руки и степень независимости в быту после курса реабилитации.

Таблица 3.4.2

Функция верхней конечности и независимость в повседневной жизни пациентов со стойким киберукачиванием

Метод оценки	Основная группа со стойким киберукачиванием (n=11)		Основная группа без киберукачивания (n=68)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Ме [5%; 95%]), баллы	6 [4; 10]	10 [5,5; 12] p=0,003	8 [4; 11]	11 [7; 12] p=0,000

				p*=0,062
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Ме [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3 [1,5; 4]	4 [3; 5] p=0,016	4 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000 p*=0,033
задняя группа плеча, баллы	3 [1,5; 4]	4 [2,5; 5] p=0,026	3,5 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000 p*=0,042
Шкала Фугл-Мейера (Ме [5%; 95%]), общий балл	33 [20; 45,5]	49 [35,5; 58,5] p=0,003	38,5 [25; 52,65]	58,5 [37; 66] p=0,000 p*=0,033
Раздел «Верхняя конечность»	18 [13,5; 26]	28 [21; 33] p=0,003	22 [15,35; 30]	32,5 [21; 36] p=0,000 p*=0,045
Раздел «Запястье»	6 [2,5; 8]	8 [5,5; 10] p=0,005	7 [2; 9]	9 [4; 10] p=0,000 p*=0,095
Раздел «Кисть»	6 [3; 9]	9 [6,5; 12] p=0,003	7 [2; 11]	12 [4,35; 14] p=0,000 p*=0,024
Раздел «Кисть (скорость)»	3 [0; 4]	4 [2,5; 6] p=0,007	3 [1,35; 4]	5 [3; 6] p=0,000 p*=0,105
Тест по вставлению кольшкков в планшет с девятью отверстиями (Ме [5%; 95%]), (количество вставленных и вытасненных кольшкков за 1 минуту, шт.)	0 [0; 4,5]	7 [0; 13,5] p=0,011	3 [0; 9]	9 [0; 18] p=0,000 p*=0,118
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Ме [5%; 95%]), даН	0 [0; 6,5]	6 [0; 17] p=0,011	1,5 [0; 12,65]	11 [0; 36] p=0,000 p*=0,080
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), баллы	75 [65; 82,5]	90 [72,5; 97,5] p=0,003	75 [53,5; 90]	95 [70; 100] p=0,000 p*=0,348
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), баллы	68 [62; 78,5]	83 [72,5; 87] p=0,003	69 [53,35; 80]	82,5 [67; 90] p=0,000 p*=0,610
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,011	2 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,000 p*=0,669

Примечание: p — значимость по Т-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в подгруппах).

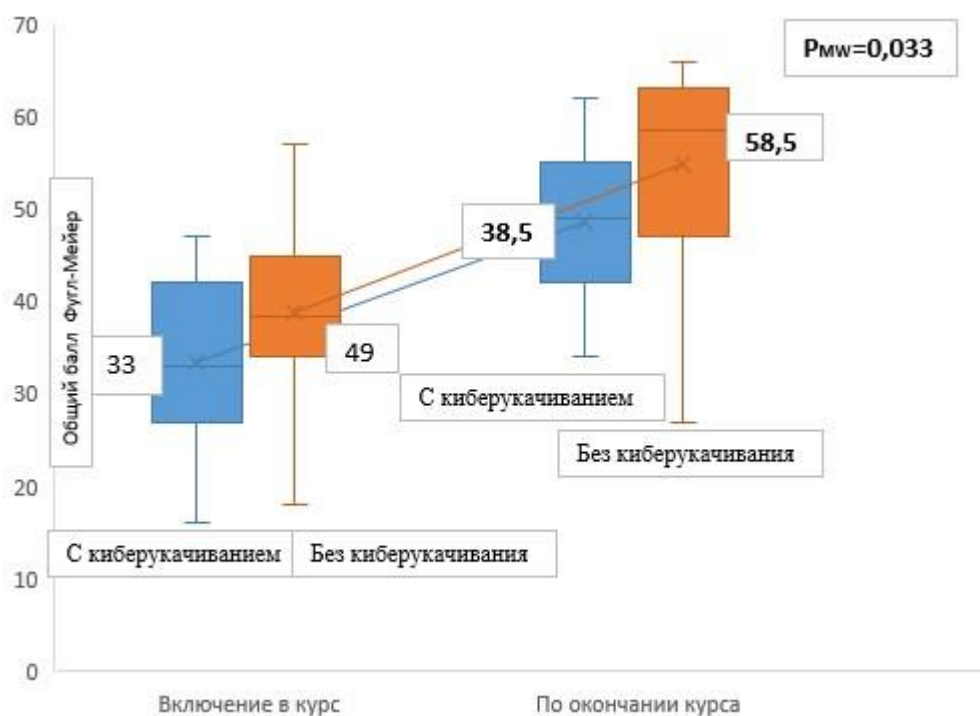


Рисунок 3.4.1 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов основной со стойким киберукачиванием и без него до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна —Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации. Полужирным шрифтом выделены показатели, по которым имелись статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна-Уитни.

Участники обеих подгрупп продемонстрировали значимое улучшение функции руки. У пациентов со стойким киберукачиванием по результатам курса реабилитации зафиксированы значимо меньшие показатели общего балла шкалы Фугл-Мейер, баллов разделов «верхняя конечность» и «кисть», меньший прирост силы мышц плеча (рисунок 3.4.1). По остальным инструментам оценки функции руки статистических различий не выявлено.

Пациенты обеих подгрупп по результатам курса реабилитации продемонстрировали значимое уменьшение зависимости от постороннего ухода, при этом различий в исходах не было выявлено.

3.4.2. Особенности применения виртуальной реальности в остром периоде инсульта

Для каждого пациента в нашем исследовании опыт взаимодействия с виртуальной реальностью был первым в жизни. Все больные успешно справлялись с поставленными задачами в виртуальной среде. У 8 пациентов, не имевших киберукачивания, периодически появлялась легкая растерянность во время тренировок, возникала необходимость напоминать им о принципах работы системы, иногда встречалось некорректное выполнение заданий. Данные затруднения не препятствовали в целом правильному выполнению заданий большую часть времени тренировок, не сопровождались какими-либо специфическими жалобами со стороны пациентов, однако требовали периодических дополнительных инструкций от медицинского персонала и контроля за правильностью их выполнения. Эти участники были выделены в отдельную подгруппу, обозначены как «пациенты с затруднениями при взаимодействии с виртуальной реальностью» и подвергнуты тщательному анализу.

По основным клиническим показателям, функции верхней конечности и активности в повседневной жизни пациенты с затруднениями не имели значимых отличий от пациентов без таковых нарушений (таблица 3.4.3).

Таблица 3.4.3

Клиническая характеристика пациентов, имеющих затруднения при взаимодействии с виртуальной средой и пациентов без таковых.

Признак	Основная группа с затруднениями (n=8)	Основная группа без затруднений (n=60)	P-уровень
Возраст (Me [5%; 95%])	65 [32,35; 73,65]	64,5 [43; 74]	0,568
Пол (ж/м)	1 (12%) /7 (88%)	20 (33%) /40 (67%)	0,418
Бассейн (каротидный /вертебробазилярный)	8 (100%) / 0 (0%)	58 (97%) / 2 (3%)	-
Латерализация (лев/прав)	4 (50%)/4 (50%)	26 (43%)/ 34 (57%)	0,724
Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS)(Me [5%; 95%]), балл	9 [4,35; 14,95]	8,5 [4; 16]	0,653
Распределение пациентов по тяжести инсульта по шкале NIHSS, n (%)			
Легкий	2 (25%)	14 (23%)	1,0

Средний	5 (63%)	40 (67%)	1,0
Тяжелый	1 (12%)	6 (10%)	1,0
Шкала Фугл-Мейера (Ме [5%; 95%]), общий балл	40 [28,5; 51,2]	38 [24,9; 52,05]	0,732
Распределение пациентов по степени пареза руки по шкале Фугл-Мейер, n (%)			
Легкий парез	0 (0%)	1 (1%)	-
Умеренный парез	1 (12%)	12 (20%)	1,0
Выраженный парез	6 (76%)	31 (52%)	0,275
Грубый парез	1 (12%)	16 (27%)	0,668
Распространенность сопутствующих парезу синдромов, n (%)			
Нарушение проприоцепции	4 (50%)	17 (28%)	0,240
Конечностная атаксия	3 (38%)	10 (17%)	0,172
Сенсорная афазия	2 (25%)	10 (17%)	0,623
Неглект	3 (38%)	10 (17%)	0,172
Зрительные нарушения	3 (38%)	10 (17%)	0,172
Системное головокружение	2 (25%)	9 (15%)	0,606
Индекс Бартел (Ме [5%; 95%]), балл	75 [45,5; 88,25]	75,5 [59,5; 90]	0,651
Распределение пациентов по уровню зависимости в помощи в повседневной жизни по шкале Бартел, n (%)			
Легкая зависимость	0	1 (2%)	-
Умеренная зависимость	7 (88%)	51 (85%)	1,0
Выраженная зависимость	1 (12%)	8 (13%)	1,0
Шкала функциональной независимости (Ме [5%; 95%]), балл	68 [54,5; 72,95]	69 [53,95; 80,05]	0,667
Шкала Рэнкин (Ме [5%; 95%]), балл	3 [2,35; 3,65]	2 [2; 4]	0,089
Краткая шкала оценки психического статуса (Ме [5%; 95%]), балл	24 [21; 25,65]	26 [20; 28]	0,092
Легкие когнитивные нарушения или отсутствие нарушений	0	9 (15%)	-
умеренное когнитивное нарушение	6 (75%)	39 (65%)	0,707
выраженные когнитивные нарушения	2 (25%)	12 (20%)	0,664
Шкала депрессии Гамильтона (Ме [5%; 95%]), балл	9 [2,7; 13,35]	5 [0; 14]	0,124
Не выявлено депрессии	4 (50%)	42 (70%)	0,421
Легкая депрессия	4 (50%)	13 (22%)	0,100
Умеренная депрессия	0 (0%)	5 (8%)	-

Была произведена оценка функции руки и независимости в повседневной жизни для выявления потенциального негативного влияния затруднений при взаимодействии с виртуальной реальностью на двигательную реабилитацию (таблица 3.4.5).

Таблица 3.4.4

Функция верхней конечности и независимость в повседневной жизни пациентов с затруднениями при взаимодействии с виртуальной реальности

Метод оценки	Основная группа, имеющие затруднения (n=8)		Основная группа, затруднений нет (n=60)	
	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации	Включение в курс реабилитации	По окончании курса реабилитации
Шкала оценки двигательной функции (Me [5%; 95%]), баллы	7 [2,7; 9]	10,5 [8,35;12] p=0,002	8,5 [4; 11]	11 [6,9; 12] p=0,000 p*=0,703
Шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям (Me [5%; 95%]): передняя группа плеча, баллы	3,5 [3; 4]	5 [3,35; 5] p=0,004	4 [2; 4]	5 [3; 5] p=0,000 p*=0,905
задняя группа плеча, баллы	3 [3; 4]	4,5 [4,35; 5] p=0,006	4 [1,95; 4]	5 [3; 5] p=0,000 p*=0,609
Шкала Фугл-Мейера (Me [5%; 95%]), общий балл	40 [28,5; 51,2]	54,5 [40,1; 66] p=0,001	38 [24,9; 52,05]	59 [39,6; 66] p=0,000 p*=0,871
Раздел «Верхняя конечность»	23 [15,75; 29,25]	29,5 [22,05; 36] p=0,002	22 [15,95; 230]	33 [20,95; 36] p=0,000 p*=0,886
Раздел «Запястье»	7 [4,35; 8,65]	9 [6,05; 9] p=0,002	7 [1,95; 9]	9 [4; 10] p=0,000 p*=0,750
Раздел «Кисть»	9 [4,05; 9,65]	11 [7,35; 14] p=0,002	7 [1,9; 11]	12 [4; 14] p=0,000 p*=0,750
Раздел «Кисть (скорость)»	3,5 [3; 4,65]	5 [4,35; 6] p=0,003	3 [1; 4]	5 [2,95; 6] p=0,000 p*=0,696
Тест по вставлению кольшкков в планшет с девятью отверстиями (Me [5%; 95%])	1,5 [0; 4,95]	8 [0,7; 10] p=0,005	3,5 [0; 9]	10 [0; 18] p=0,000 p*=0,178
Кистевая динамометрия паретичной кисти (Me [5%; 95%]), даН	0 [0; 9,15]	9 [0; 28,3] p=0,008	2 [0; 12,05]	11,5 [0; 36,05] p=0,000 p*=0,474
Индекс Бартел (Me [5%; 95%]), баллы	75 [45,5; 88,25]	80 [71,75; 100] p=0,002	77,5 [59,5; 90]	95 [69,75; 100] p=0,000 p*=0,311
Шкала функциональной независимости (Me [5%; 95%]), баллы	68 [54,5; 72,95]	78,5 [72,4; 88,25] p=0,002	69 [53,95; 80,05]	83 [66,95; 90,05] p=0,000 p*=0,542
Шкала Рэнкин (Me [5%; 95%]), баллы	3 [2,35; 3,65]	2 [2; 3] p=0,004	2 [2; 4]	2 [1; 3] p=0,000 p*=0,060

Примечание: p — значимость по T-критерию Вилкоксона (выявление различий между показателями до и после курса реабилитации); p* - значимость по критерию Манна-Уитни (выявление различий между показателями в подгруппах).

У пациентов обеих подгрупп после курса реабилитации выявлено значимое улучшение функции руки и увеличение независимости в повседневной жизни по используемым инструментам оценки. Разницы в исходах не было выявлено (рисунок 3.4.2). Затруднения при взаимодействии с виртуальной реальностью не оказывали значимого влияния на эффективность использования данной технологии.

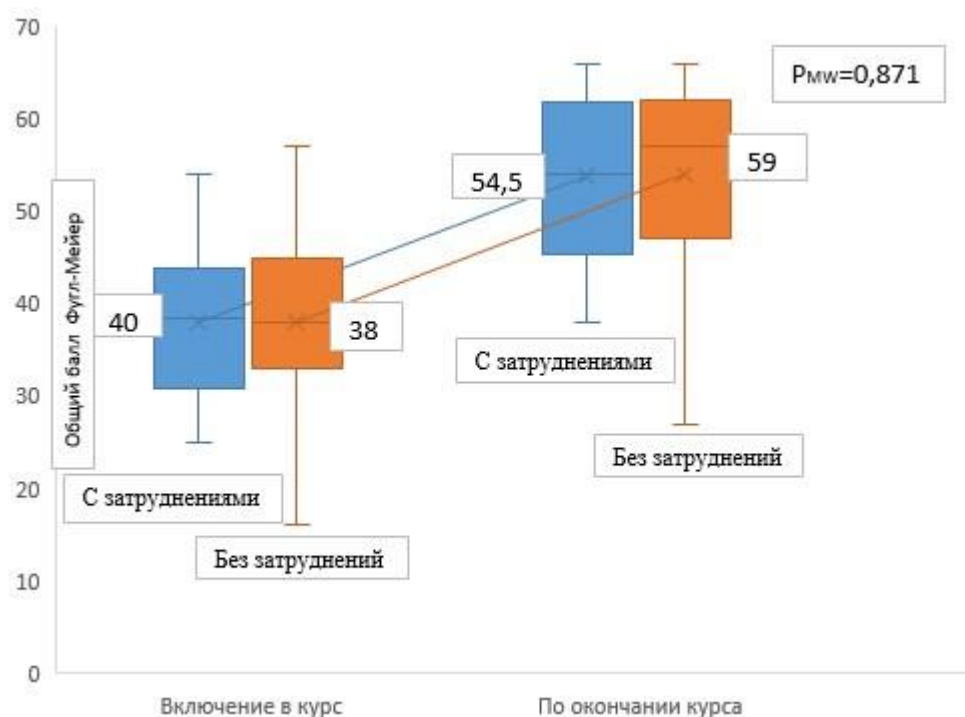


Рисунок 3.4.2 Распределение значений суммарного балла шкалы Фугл-Мейер у пациентов до и после реабилитационного курса

Примечание: P_{Mw} - критерий Манна —Уитни, значимость различий результатов общего балла шкалы Фугл-Мейер между подгруппами по окончании курса реабилитации.

Применение виртуальной реальности в остром периоде ишемического инсульта не характеризовалось серьёзными нежелательными эффектами. У 14% пациентов наблюдался специфическое для виртуальной реальности НЯ – киберукачивание. Во всех случаях симптомы были транзиторными, легкой степени выраженности, выступали в качестве пассивных жалоб и полностью регрессировали по прошествии тренировок. Сенсорное несоответствие, обусловленное сочетанным влиянием зрительных, постуральных и

соматосенсорных нарушений обуславливает особую актуальность изучения безопасности использования виртуальной реальности в остром периоде инсульта.

3.5 Прогностические факторы восстановления функции руки в остром периоде инсульта

Учитывая разнообразие подходов к восстановлению функции руки после инсульта, особую актуальность приобретают данные, позволяющие определить пациентов с большим предполагаемым терапевтическим откликом к конкретной методике. Выяснение клинической характеристики нарушения функции верхней конечности позволяет в достаточно персонифицированной степени определить для пациента перечень эффективных ему лечебных технологий.

Оптимальной целью реабилитационного курса для пациента с постинсультным парезом в руке является достижение полного восстановления функции в тех случаях, когда это возможно. В нашем исследовании пациенты основной группы имели значительную тяжесть нарушений функции руки, оцененную шкалой Фугл-Мейер как выраженный парез у 53% (n=42) пациентов и грубый парез у 28% (n=22). Исходя из высокой инициальной степени тяжести нарушений функции верхней конечности и небольшой продолжительности реабилитационного курса в качестве прогнозируемой терапевтической цели было выбрано восстановление функции руки до степени легкого пареза (57-65 баллов по общему баллу шкалы Фугл-Мейер).

Между восстановлением функции руки до легкой степени пареза и клиническими факторами была произведена оценка наличия связи и её выраженности (Таблица 3.5.1).

Таблица 3.5.1

Оценка наличия связи и её силы между клиническими факторами и достижением степени легкого пареза в руке у пациентов основной группы (n=79)

	р-уровень	Коэффициент корреляции V-Крамера	ОШ 95% ДИ
Атаксия	0,923	0,011	1,05 [0,36 – 3,08]

Нарушение проприоцепции	0,004	0,325	0,22 [0,08 - 0,64]
Зрительные нарушения	0,408	0,107	1,72 [0,55 – 5,30]
Выраженные когнитивные нарушения	0,001	0,396	0,13 [0,04 – 0,45]
Сенсорная афазия	0,628	0,055	1,35 [0,39 – 4,71]
Неглект	0,923	0,011	1,05 [0,36 – 3,08]
Депрессия	0,599	0,072	1,12 [0,21 – 2,55]
Стойкое киберукачивание	0,002	0,319	0,08 [0,01 – 0,67]
Затруднения при взаимодействии с виртуальной реальностью	0,471	0,097	0,52 [0,11 – 2,54]
Системное головокружение	0,393	0,115	0,55 [0,17 – 1,7]
Боль в плече	0,300	0,133	0,42 [0,09 – 1,81]
Очаг в левом полушарии	0,258	0,145	1,8 [0,43 – 4,42]
Очаг в правом полушарии	0,258	0,145	0,55 [0,22 – 1,36]
Тяжелый инсульт	0,338	0,125	0,47 [0,12 – 1,78]
Грубый парез руки (<33 общий балла шкалы Фугл-Мейер)	0,000	0,596	0,02 [0,00 – 0,16]
Мужской пол	0,153	0,161	1,98 [0,79 – 5,10]
Женский пол	0,153	0,161	0,50 [0,19 – 1,29]

Примечание: здесь и в таблицах 3.5.2, 3.5.3, 3.5.4 полужирным шрифтом выделены показатели, разница по которым достигла статистической значимости ($p < 0,05$); p — уровень рассчитывался для критерия Фишера, в случае, если число наблюдений в одной из подгрупп было менее 10 и критерий Пирсона, в случае, если число наблюдений в каждой из подгрупп было более 10

Для оценки степени тесноты и статистической значимости связи между возрастом и значением общего балла шкалы Фугл-Мейер рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($r = 0,881$, коэффициент = 0,017).

Нарушение проприоцепции, выраженное когнитивное нарушение, стойкое киберукачивание и грубый парез руки обладали значимой отрицательной связью с восстановлением функции руки до степени легкого пареза у пациентов основной группы.

Для выявления возможных различий между факторами, значимо влияющими на достижение легкого пареза у пациентов с реабилитационным курсом, включавшим стандартную терапию произведён аналогичный анализ в группе сравнения (Таблица 3.5.2)

Оценка наличия связи и её силы между клиническими факторами и достижением степени легкого пареза в руке у пациентов группы сравнения (n=51)

	р-уровень	Коэффициент корреляции V-Крамера	ОШ 95% ДИ
Атаксия	0,151	0,218	0,20 [0,02 – 1,76]
Нарушение проприоцепции	0,076	0,279	0,14 [0,01 – 1,21]
Зрительные нарушения	0,151	0,218	0,20 [0,02 – 1,76]
Выраженное когнитивное нарушение	0,120	0,268	0,65 [0,15 – 2,80]
Сенсорная афазия	0,530	0,088	0,58 [0,10 – 3,15]
Неглект	1,0	0,006	0,96 [0,21 – 4,29]
Депрессия	0,631	0,092	1,04 [0,30 – 3,36]
Системное головокружение	0,250	0,197	0,23 [0,02 – 2,03]
Боль в плече	1,0	0,042	0,70 [0,07 – 6,98]
Очаг в левом полушарии	0,463	0,103	0,62 [0,14 – 2,21]
Очаг в правом полушарии	0,463	0,103	1,44 [0,40 – 5,10]
Тяжелый инсульт	0,419	0,176	0,26 [0,03 – 2,35]
Грубый парез руки (<33 общий балла шкалы Фугл-Мейер)	0,076	0,279	0,14 [0,01 – 1,21]
Мужской пол	0,818	0,032	1,16 [0,32 – 4,22]
Женский пол	0,818	0,032	0,85 [0,23 – 3,12]

Для оценки степени тесноты и статистической значимости связи между возрастом и значением общего балла шкалы Фугл-Мейер произведена оценка с помощью коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($p=0,578$, коэффициент = $-0,077$).

В группе сравнения не было выявлено факторов, значимо связанных с восстановлением функции руки до степени легкого пареза, что может быть связано в том числе с малым объёмом выборки.

Из 22 участников основной группы, имевших грубый парез, продемонстрировал восстановление до степени легкого пареза только 1 пациент. Обращает на себя также высокое значение силы связи (Коэффициент корреляции V Крамера=0,596; $p=0,000$) между изначально грубым парезом и отсутствием достижения легкой степени пареза по результатам реабилитационного курса (Таблица 3.5.1).

Среди 22 пациентов основной группы с грубым парезом только 2 пациента по итогам реабилитационных мероприятий не достигли степени выраженного пареза. У остальных участников зафиксирована выраженная (n=12), умеренная (n=7) и легкая степень пареза (n=1). Была произведена оценка наличия связи и её выраженности между восстановлением руки до умеренного и легкого пареза и клиническими факторами (Таблица 3.5.3).

Таблица 3.5.3

Оценка наличия связи и её силы между клиническими факторами и достижением степени умеренного и легкого пареза в руке у пациентов основной группы с грубым парезом (n=22)

	р-уровень	Коэффициент корреляции V-Крамера	ОШ 95% ДИ
Атаксия	0,343	0,295	3,66 [0,55 – 24,13]
Нарушение проприоцепции	1,0	0	1,00 [0,17 – 5,68]
Зрительные нарушения	1,0	0,025	0,85 [0,61 – 11,85]
Выраженное когнитивное нарушение	1,0	0,069	1,33 [0,23 – 7,62]
Сенсорная афазия	1,0	0,090	1,81 [0,10 – 34,43]
Неглект	0,602	0,134	2,00 [0,22 – 17,89]
Депрессия	0,576	0,130	2,00 [0,14 – 11,31]
Стойкое киберукачивание	0,624	0,174	2,20 [0,32 – 14,97]
Затруднения при взаимодействии с виртуальной реальностью	1,0	0,165	0,61 [0,44– 0,86]
Системное головокружение	0,137	0,386	6,00 [0,78 – 46,14]
Боль в плече	1,0	0,090	1,85 [0,10 – 34,83]
Очаг в левом полушарии	0,167	0,375	0,14 [0,01 – 1,48]
Очаг в правом полушарии	0,167	0,375	7,0 [0,67 – 72,85]
Тяжелый инсульт	1,0	0,092	1,50 [0,23– 9,46]
Мужской пол	0,675	0,121	1,66 [0,28 – 9,82]
Женский пол	0,675	0,121	0,60 [0,10 – 3,53]

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена была произведена оценка степени тесноты и статистической значимости связи между возрастом и значением общего балла шкалы Фугл-Мейер (p=0,501, коэффициент = 0,151).

Для пациентов с грубым парезом из основной группы не выявлено факторов, имеющих значимую связь с достижением умеренного или легкого пареза в результате реабилитационных мероприятий. Это может быть объяснено в том числе малым объемом выборки.

72% (n=57) пациентов основной группы имели парез выраженной или умеренной степени на момент включения в исследование. В данной подгруппе пациентов между восстановлением функции руки до легкой степени пареза и клиническими факторами была произведена оценка наличия связи и её выраженности (Таблица 3.5.4).

Таблица 3.5.4

Оценка наличия связи и её силы между клиническими факторами и достижением степени легкого пареза в руке в подгруппе пациентов основной группы без грубого пареза (n=57)

	р-уровень	Коэффициент корреляции V-Крамера	ОШ 95% ДИ
Атаксия	0,253	0,200	4,64 [0,54 – 39,96]
Нарушение проприоцепции	0,010	0,341	0,19 [0,05 – 0,72]
Зрительные нарушения	0,734	0,080	1,55 [0,36 – 6,55]
Выраженное когнитивное нарушение	0,011	0,361	0,15 [0,03 – 0,65]
Сенсорная афазия	1,0	0,020	0,99 [0,22 – 4,39]
Неглект	1,0	0,011	0,94 [0,24 – 3,61]
Депрессия	0,88	0,087	0,82 [0,20 – 2,45]
Стойкое киберукачивание	0,024	0,340	0,08 [0,009 – 0,81]
Затруднения при взаимодействии с виртуальной реальностью	0,180	0,223	0,26 [0,05 – 1,33]
Системное головокружение	0,428	0,138	0,46 [0,10 – 2,00]
Боль в плече	0,180	0,223	0,26 [0,05 – 1,33]
Очаг в левом полушарии	0,234	0,158	2,02 [0,62 – 6,54]
Очаг в правом полушарии	0,234	0,158	0,49 [0,15 – 1,59]
Мужской пол	0,222	0,162	2,10 [0,63 – 6,98]
Женский пол	0,222	0,162	0,47 [0,14 – 1,58]

Для оценки степени выраженности и статистической значимости связи между возрастом и значением общего балла шкалы Фугл-Мейер рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($r=0,619$, коэффициент = -0,067).

Нарушение проприоцепции, выраженное когнитивное нарушение и стойкое киберукачивание имели значимую средней силы отрицательную связь относительно достижения пациентами основной группы с выраженным и умеренным парезом пареза легкой степени по результатам курса реабилитации. Для оценки независимого влияния факторов, имеющих значимую связь на исход, они были включены в модель логистической регрессии. Используемый пошаговый метод построения модели – исключение Вальдовское. Характеристики полученной модели: значимость p -уровень=0,001; R квадрат Нэйджелкерка=0,378; чувствительность – 41,2%; специфичность - 95%; общий процент правильно классифицированных наблюдений – 78,9. Характеристики переменных, включенных в модель, отражены в Таблице 3.5.5.

Таблица 3.5.5

Оценка значимости факторов достижения легкого пареза по результатам регрессионного анализа в подгруппе пациентов основной группы без грубого пареза (n=57)

	Коэффициент В	Стандартная ошибка	p-уровень	ОШ 95% ДИ
Нарушение проприоцепции	-1,77	0,738	0,016	0,17 [0,04 – 0,72]
Выраженные когнитивные нарушения	-1,64	0,810	0,043	0,19 [0,04 – 0,94]
Стойкое киберукачивание	-2,62	1,253	0,036	0,07 [0,006 – 0,84]

По результатам регрессионного анализа показано, что нарушение проприоцепции, выраженные когнитивные нарушения и стойкое киберукачивание независимо друг от друга значимо снижают шанс достижения пациентами, имеющими негрубый парез руки степени легкого пареза при добавлении к стандартной терапии тренировок в виртуальной реальности.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для детальной оценки постинсультной дисфункции руки в исследовании использовались инструменты, определяющие мышечную силу (шкала оценки мышечной силы Британского совета по медицинским исследованиям, кистевая динамометрия), функцию руки (двигательные подразделы для верхней конечности шкалы Фугл-Мейера, тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями) и активность использования верхней конечности в повседневной жизни (шкала оценки двигательной функции, тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями) (Таблица 3.1.1). Распределение пациентов по степени нарушения функции руки в зависимости от общего балла шкалы Фугл-Мейер производилось аналогично работе А.Е. Хижниковой, 2018 г. В отличие от значительного количества аналогичных исследований также производился анализ по отдельным подразделам шкалы Фугл-Мейера, целесообразность чего отдельно подчеркивается авторами крупных мета-анализов (К.Е. Laver et al., 2017; R. Karamians et al., 2020). При этом шкала Фугл-Мейер широко распространена для оценки функции руки и является рекомендуемой ассоциацией *strokEDGE* для использования в остром периоде инсульта (Sullivan J.E. et al., 2013).

Исследование продемонстрировало, что добавление тренировок в условиях виртуальной реальности к стандартной терапии значительно улучшает функцию проксимального отдела верхней конечности, скорость и точность движений. Об этом свидетельствуют результаты общего балла за двигательные разделы шкалы Фугл-Мейер и её подразделы «верхняя конечность» и «кисть (скорость)» (Таблица 3.2.1). Полученные результаты соотносятся с большинством аналогичных исследований, включенных в крупные систематические обзоры и мета-анализы (S.M. Hatem et al., 2016; К.Е. Laver et al., 2017; J. Patel et al., 2019; R. Karamians et al., 2020).

Преимущественное улучшение функции проксимального отдела верхней конечности в сравнении с дистальным может объясняться несколькими факторами. Во-первых, большинство пациентов изначально имели более грубую

дисфункцию кисти в сравнении с плечом (Таблица 3.1.1). Во-вторых, двигательное восстановление протекает наиболее интенсивно на ранних этапах именно в проксимальном отделе руки и только позднее переходит на дистальный. В-третьих, в данном исследовании упражнения, направленные на тренировку кисти (рисунки 2.2.2, 2.2.4) требовали также акцентированных и точных движений в проксимальном отделе верхней конечности, что вероятно, могло дополнительно приводить к улучшению его функции. В-четвертых, отмечается, что шкала Фугл-Мейер в меньшей степени оценивает функцию кисти (D.J. Gladstone et al., 2002), а тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями имеет значимый «эффект пола» в остром периоде инсульта (A. Sunderland et al., 1989). В нашем исследовании не было выявлено различий между группами пациентов в функции верхней конечности при использовании шкалы оценки двигательной функции. Данный результат может быть объяснен совокупной оценкой как проксимального, так и дистального отделов руки без их отдельной детализации, что могло нивелировать потенциальный прирост функции плеча (Таблица 3.2.1).

Улучшение скорости и точности движений руки под влиянием VR-тренинга выявлено по результатам подраздела «кисть (скорость)» шкалы Фугл-Мейер (Таблица 3.2.1). Аналогичный эффект тренинга в виртуальной среде был продемонстрирован в некоторых работах, которые при этом использовали не шкальный метод оценки показателей движений, а компьютерную регистрацию кинематических характеристик (M.S. Cameirao et al., 2010; J. Patel et al., 2017; J. Patel et al., 2019). В нашем исследовании программное обеспечение имело возможность адаптивно, в соответствии со степенью дисфункции руки изменять скорость движения и размер предметов на экране. Также игровые упражнения в среде виртуальной реальности были сопряжены с лимитом по времени. Эти факторы создавали среду, в которой от пациента требовался быстрый и точный двигательный отклик для успешного выполнения задания.

Инструментами, применявшимися в исследовании, не было зафиксировано значимого увеличения мышечной силы какого-либо отдела верхней конечности

под влиянием тренировок в ВР (Таблица 3.2.1). Этот результат аналогичен большинству работ, в которых чаще всего для оценки этого показателя использовалась динамометрия. В нескольких схожих по дизайну исследованиях было показано увеличение силы хвата кисти (G. Saposnik et al., 2010; N. Givon et al., 2016), однако результаты крупных мета-анализов указывают на преимущественное позитивное влияние виртуальной реальности относительно функции руки, а не силы в ней (S.M. Hatem et al., 2016; K.E. Laver et al., 2017; R. Karamians et al., 2020).

На сегодняшний день в достаточной мере исследованы саногенетические механизмы ВР относительно моторного восстановления. Виртуальная среда создаёт принципиально новый сенсорный (визуальный, тактильный, проприоцептивный) контекст для решения моторных задач. Потенцируется вовлечение в моторный контроль большего количества областей головного мозга. Нейропластичность, обусловленная обучением (реабилитационными мероприятиями) протекает интенсивнее, что было показано в исследованиях с применением функциональной МРТ (V. Gatica-Rojas et al., 2014; J. Patel et al., 2019).

В нашем исследовании дополнительный тренинг в ВР среде не привел к уменьшению зависимости от постороннего ухода в сравнении со стандартными методиками реабилитации (Таблица 3.2.1). Недавние мета-анализы, систематические обзоры и рандомизированные клинические исследования не показали значимого влияния тренировок в виртуальной реальности на степень независимости в повседневной жизни (S.M. Hatem et al., 2016; K.E. Laver et al., 2017; R. Karamians et al., 2020). Дополнительные позитивные эффекты могли быть выявлены при использовании шкал, изолированно оценивающих активность верхней конечности в повседневной жизни. В нашем исследовании в качестве инструментов оценки выступали шкалы Бартел, модифицированная шкала Рэнкин, тест функциональной независимости, отражающие не столько дисфункцию верхней конечности, сколько способность к самостоятельному передвижению и когнитивные функции (Таблица 3.2.1). На фоне превалирующего

влияния последних на независимость в повседневной жизни разница в функции руки могла быть нивелирована при данной шкальной оценке.

При внедрении новой интервенции в клиническую практику отдельное внимание уделяется безопасности применяемой технологии. Виртуальная реальность как методика нейрореабилитации продемонстрировала хороший профиль безопасности в рандомизированных клинических исследованиях (G. Saposnik et al., 2010; Subramanian et al., 2010; P. Kiper et al., 2011; Saposnik et al., 2016;). В систематическом обзоре К.Е. Laver et al., (2017), посвященном использованию ВР в нейрореабилитации, мониторинг нежелательных явлений проводился в 23 из 72 включенных исследований. Из них 19 исследовательских групп сообщили об отсутствии каких-либо нежелательных явлений, 4 – о наличии симптомов киберукачивания (J. Crosbie et al, 2008; L.E. Sucar et al., 2009; J.W. Hung et al., 2014; K. Bower et al., 2015). Серьезных НЯ зарегистрировано не было. Систематические обзоры E. Pietrzak et al., 2014 и M. Yates et al., 2016 также свидетельствуют о наличии нестойких и незначительно выраженных симптомов киберукачивания в нескольких исследованиях. Мета-анализ R. Karamians et al., 2020, посвященный использованию виртуальной реальности для улучшения функции руки, не проводил анализ нежелательных явлений. В нашем исследовании 3 пациента из 79 в основной группе предъявляли жалобы на наличие легкого головокружения при первой тренировке. При последующих тренировках у данных пациентов нежелательные явления отсутствовали. У 11 пациентов, которые активно не предъявляли жалобы, при расспросе были выявлены симптомы киберукачивания, которые наблюдались более 50% продолжительности тренировок (Таблица 3.4.1). Распространенность НЯ в группе пациентов, получающих ВР в нашем исследовании, была больше, чем в аналогичных работах. Это может объясняться факторами, специфическими для нашего исследования: проведение ВР-тренинга в первую неделю инсульта, включение в исследование пациентов с инфратенториальными очагами, оценка киберукачивания в отсутствие его общепринятых критериев, высокий возраст

пациентов, включенных в исследование, и наличие когнитивного снижения, характерного для острого периода инфаркта головного мозга.

При подробном анализе тренировок у 8 из 79 пациентов, получавших тренировки в виртуальной среде, наблюдались затруднения при взаимодействии с виртуальной средой. Они выражались в не всегда корректном выполнении заданий, необходимости повторно объяснять принцип действия методики. При этом данные жалобы не во всех случаях можно было объяснить когнитивным дефицитом. Эти пациенты были объединены в подгруппу «пациенты с затруднением при взаимодействии с виртуальной средой» (Таблица 3.5.1). При анализе не было выявлено каких-либо значимых различий по клиническим характеристикам в сравнении с пациентами без затруднений. Однако, в данной подгруппе пациентов обращает на себя внимание высокая встречаемость атаксии (n=3; 38%), нарушений проприоцепции (n=4; 50%), неглекта (n=3; 38%), зрительных нарушений (n=3; 38%) и низкие значения MMSE (24 [21; 25,65]) (Таблица 3.5.1). В исследованиях, схожих по дизайну с нашим, не были описаны аналогичные состояния. «Пациенты с затруднениями при взаимодействии с виртуальной средой», по нашему мнению, это гетерогенная группа больных, у которых данные феномены встречались в результате совокупного или изолированного влияния нарушений зрительно-пространственного восприятия виртуальной среды, когнитивного дефицита и особенностей кинематики верхней конечности при имеющихся атаксии и снижении суставно-мышечного чувства, которые могли затруднять детекцию движений кисти датчиком. При сравнении исходов в подгруппах пациентов с затруднениями и без таковых различий выявлено не было, при этом в интерпретации данных стоит учитывать малый объем (n=8) в одной из сравниваемых подгрупп (Таблица 3.5.2)

В нашем исследовании выявлена высокая частота встречаемости сопутствующих парезу неврологических нарушений, обуславливающих дисфункцию руки в остром периоде ишемического инсульта (Таблицы 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4)

У 22% (n=29) больных в остром периоде инсульта регистрировалась атаксия (Таблица 3.1.2). Исследований, оценивающих влияние атаксии на выраженность постинсультной дисфункции руки в остром периоде инсульта при тренировках в виртуальной реальности не найдено. Эффект тренинга в виртуальной среде для подгруппы пациентов с атаксией примерно сопоставим по профилю улучшений с участниками основной группы и группы сравнения в целом: проксимальный отдел верхней конечности, скоростные и точностные характеристики движений (Таблица 3.3.1). Не отмечено лимитирующего влияния атаксии показатели функции руки при тренировках в виртуальной среде. Дополнительное позитивное влияние ВР-тренинга у пациентов с сопутствующей атаксией может быть связано с тем, что выполнение заданий требует высокой скорости и точности движений. Показано, что аналогичные по профилю двигательных задач целенаправленные тренировки верхней конечности увеличивают скорость движений рукой и уменьшают компенсаторные движения туловищем (L. Richards et al., 2008).

Снижение суставно-мышечного чувства регистрировалось у 28% пациентов (n=36) на момент включения в исследование (Таблица 3.1.2). Эти данные соотносятся с результатами, полученными другими авторами (L.M. Carey et al., 1993; M. Yekutieli et al., 2000). Исследований, рассматривающих влияние нарушений проприоцепции на эффективность ВР-тренинга в остром периоде инсульта, не найдено. В нашей работе динамика результатов в подгруппах пациентов с нарушением проприоцепции была идентична результатам в основной группе и группе сравнения в целом: также регистрировалось значимое улучшение функции проксимального отдела руки, скорости и точности движений у пациентов с тренингом в ВР (Таблица 3.3.2). Высокий уровень функциональной и структурной связанности сенсорного и моторного представительства верхней конечности обуславливает то, что мультимодальная стимуляция с помощью дополненной и виртуальной реальности может быть особенно полезна для пациентов с сопутствующими парезу сенсорными нарушениями (V. Mountcastle, 2005; C.M. Klingner et al., 2012; H. Mousavi Hondori et al., 2013). Стоит отметить, что у пациентов в восстановительном периоде инсульта большую эффективность

VR-тренинга могут приносить системы, совмещающие визуальную и тактильную стимуляцию при тренировках (M.S. Cameirao et al, 2012).

Различные зрительные нарушения наблюдались у 20% (n=28) пациентов в нашем исследовании (Таблица 3.1.3). Полученные данные сопоставимы с аналогичными работами, оценивающими распространенность симптомов в остром периоде инсульта (A. Pollock et al., 2011, 2019). Не обнаружено исследований, которые бы рассматривали зрительные нарушения в контексте модулирующего фактора при тренировках в VR для улучшения функции руки в остром периоде инсульта. В нашей работе у пациентов, получивших тренинг в VR среде, наблюдалось улучшение как в проксимальном отделе верхней конечности, так и в дистальном (Таблица 3.3.3). Об этом свидетельствует значимая разница между подгруппами по разделам шкалы Фугл-Мейер, оценивающей запястье и кисть, тесту по вставлению в планшет колышков с девятью отверстиями. Помимо этого, у пациентов, получивших VR-тренинг, отмечено увеличение силы хвата кисти (кистевая динамометрия) и уменьшение независимости в повседневной жизни (шкала функциональной независимости) (Таблица 3.3.3). В подгруппе пациентов со зрительными нарушениями был зафиксирован более широкий спектр позитивного влияния виртуальной реальности на функцию руки в сравнении с пациентами основной группы в общем. Данная закономерность могла наблюдаться за счёт более активного вовлечения пациента со зрительными нарушениями в визуально яркий, интерактивный VR-тренинг. На фоне имеющихся зрительных нарушений пациентам, возможно, приходилось поддерживать более высокий уровень концентрации на двигательной задаче для её успешного выполнения. Улучшение функции дистального отдела верхней конечности и силы в ней в этом случае мы не рассматриваем как результат специфического воздействия конкретной виртуальной среды, так как данную закономерность ожидаемо было бы увидеть также и в других подгруппах пациентов. Вероятно, подобный результат является следствием естественного последовательного восстановления функции руки от проксимальных отделов к дистальным, что и было выявлено при оценке. Значимые различия между

подгруппами при оценке шкалой функциональной независимости, по нашему мнению, отражают снижение в потребности в постороннем уходе за счёт уменьшения дисфункции руки.

В нашем исследовании умеренные когнитивные нарушения (MMSE=27-24 баллов) были выявлены у 69% (n=81) пациентов и выраженные (MMSE=23-20 баллов) в 31 % случаев (n=36) (Таблица № 2.1). Высокая частота когнитивного снижения, регистрируемая при обследовании пациентов с острым ишемическим церебральным повреждением сопоставима с данными В. Corsari et al. (1996) и E.S. Lawrence et al. (2001). Большинство работ среди критериев не включения не указывают конкретный уровень когнитивного снижения, при котором пациент не может принять участие в исследовании. Часто он обозначается как «препятствующий выполнению заданий в программе» (C.W. Yin et al., 2014; J. Patel et al., 2016; К.Н. Kong et al., 2016; J. Patel et al., 2019). В нашем исследовании была проанализирована эффективность ВР тренинга в подгруппе пациентов с выраженным когнитивным дефицитом (MMSE=23-20 баллов). Дополнительные к стандартному курсу тренировки в виртуальной среде у данных больных не привели к значимому уменьшению степени дисфункции верхней конечности или ограничению в повседневной жизни (Таблица 3.3.4). Когнитивные функции играют важнейшую и во многом определяющую роль в обеспечении моторного контроля (J.H. Carr et al., 1983; A. Shumway-Cook, 2001). Снижение их уровня, безусловно, отражает ограниченные нейропластические возможности мозга, что в конечном счёте препятствует ожидаемому уменьшению степени двигательного дефицита под влиянием тренинга.

У 18% (n=23) пациентов в нашем исследовании была выявлена сенсорная афазия (Таблица 3.1.3). Полученные данные соотносятся с исследованиями S.T. Engelter et al. (2006) и A.C. Laska et al. (2001). «Выраженная степень» сенсорной афазии часто выступает критерием не включения в исследования с использованием ВР (G. Saposnik et al., 2010; J. Patel et al., 2016; G. Saposnik et al., 2016; J. Patel et al., 2019). В наше исследование данные пациенты так же не были включены. Не обнаружено работ, рассматривающих влияние сопутствующей

сенсорной афазии на эффективность тренировок в ВР среде в остром периоде инсульта. В нашем исследовании профиль результатов тренинга в виртуальной среде в подгруппе пациентов с данным речевым нарушением был сопоставим с таковым у всех пациентов основной группы: улучшение функции проксимального отдела верхней конечности и скоростно-точностных характеристик движения. Отсутствие необходимости в постоянном речевом контакте с компонентами реабилитационной программы или медицинским персоналом во время тренировок, по нашему мнению, не привело к значимому лимитирующему воздействию сенсорной афазии на тренинг в ВР среде.

В нашем исследовании у 22% (n=29) пациентов был выявлен неглект (Таблица 3.1.3), что сопоставимо с распространенностью данного синдрома при остром церебральном поражении по данным других авторов (S.P. Stone et al., 1991, 1993). Гемиигнорирование значительной степени аналогично сенсорной афазии и когнитивному снижению часто является критерием не включения в исследования с использованием виртуальной реальности. Выраженность симптоматики, которая не позволяет пациентам участвовать в исследованиях, редко в достаточной мере конкретизируется авторами (G. Saposnik et al., 2010; J. Patel et al., 2016; G. Saposnik et al., 2016; J. Patel et al., 2019). Неглект чаще рассматривается терапевтическая мишень для ВР тренинга (E. Pedrolì et al., 2015; T. Ogourtsova et al., 2017), нежели как фактор с модулирующим влиянием на двигательный тренинг в виртуальной среде. В нашем исследовании данная подгруппа пациентов, получившая дополнительный курс виртуальной реальности, не продемонстрировала значимого улучшения функции верхней конечности или уменьшения зависимости от постороннего ухода в быту (Таблица 3.3.6). Безусловно, адекватное выполнение заданий в виртуальной среде вынуждает пациента взаимодействовать с объектами, расположенными как в правом, так и в левом сенсорном пространстве. Значительную роль в моторном восстановлении наряду с назначаемым тренингом играет спонтанное использование руки пациентом, которое снижается при наличии гемиигнорирования. Уменьшение общей моторной нагрузки паретичной

конечности в быту и грубая сенсорная дезинтеграция, лежащая в основе формирования неглекта, могли нивелировать потенциальное влияние тренировок ВР на функцию руки.

В исследовании депрессия выявлена у 38% пациентов (n=48). По данным исследований в зависимости от периода инсульта и критериев диагностики данное аффективное нарушение встречается в 31-57% больных с ОНМК (L. Ayerbe et al., 2013; R.G. Robinson et al., 2016). Депрессия является независимым предиктором стойкой утраты трудоспособности и неблагоприятного функционального восстановления после инсульта (С. Bilge et al., 2008). В нашем исследовании по итогам корреляционного анализа не была выявлена связь между данным аффективным нарушением и восстановлением функции верхней конечности (Таблица 3.5.1). Мы полагаем, что это связано прежде всего с малой продолжительностью истории заболевания, учитывая острый период инсульта. Также в большинстве исследований оценивалось влияние депрессии на интегральные показатели здоровья (выживаемость, инвалидизация), тогда как прогностическая значимость в нашей работе оценивалась относительно функциональной активности верхней конечности.

Не было выявлено влияние пораженного полушария на вероятность благоприятного функционального восстановления руки (Таблица 3.5.1). Связь латерализации очага в полушариях головного мозга и различных исходов часто становится предметом исследований (F.J. Carod-Artal et al., 2005; J.Y.M. Wee et al., 2005; S.G. Brauer et al., 2008). Локализация очага, его размеры, вовлечение важных функциональных областей (речевые, моторные зоны) в разной степени влияют на прогноз. Этим можно объяснить значительную неоднородность результатов исследований. Работы S.M. Hatem et al., 2016 и С.J. Winstein et al., 2016 приводят данные о менее благоприятном исходе у пациентов с поражением левого полушария; M. Frank et al., 2010 и M. Massucci et al., 2002 – правого; С.M. Klingner et al., 2012 и Н. Mousavi Hondori et al., 2013 не находят какой-либо связи латерализации очага и функционального исхода.

Актуальность исследований, посвященных применению виртуальной реальности в реабилитации пациентов после инсульта, обусловлена прежде всего новизной используемой технологии. Авторы крупных мета-анализов и национальных рекомендаций по восстановлению после инсульта отдельно подчеркивают необходимость дальнейших исследований с целью накоплению данных для анализа (S.M. Hatem et al., 2016; C.J. Winstein et al., 2016; K.E. Laver et al., 2017; R. Karamians et al., 2020). Целью будущих исследований может быть не только подтверждение воспроизводимости результатов, но и выяснение специфических клинических или параклинических факторов, определяющих прогноз при использовании данной технологии. Определение «портрета» пациента с наибольшим откликом на лечебную интервенцию способствует более адресному и эффективному предоставлению метода реабилитации. На сегодняшний день накоплено большое количество исследований, показывающих неблагоприятное влияние различных факторов на моторное восстановление после инсульта. К ним относятся когнитивные нарушения (F.J. Carod-Artal et al., 2005; J.Y.M. Wee et al., 2005; S.G. Brauer et al., 2008), возраст (T. Heikinheimo et al., 2015), женский пол (H. Mutai et al., 2012; T. Heikinheimo et al., 2015), афазия (M. Frank et al., 2010), выраженность неврологического дефицита (M. Massucci et al., 2002), различные нейровизуализационные показатели (Ю.Д. Бархатов, 2018; Н.А. Кайлева и соавт., 2019). Рутинные методы физической реабилитации предполагают контакт с объектами в физическом мире. Виртуальная реальность, в свою очередь, формирует принципиально новый сенсорный и когнитивный контекст для моторных тренировок. Остаётся неизученным потенциальное влияние немоторных факторов, обуславливающих дисфункцию верхней конечности и возможных нежелательных явлений на восстановление функции руки в остром периоде инсульта при тренировках в виртуальной среде. С этой целью на первом этапе нами были оценены значимость и сила связи между различными клиническими факторами и восстановлением функции руки до степени легкой дисфункции по шкале Фугл-Мейер (57-65 баллов) (Таблица 3.5.1). При анализе результатов обращает на себя внимание выраженная отрицательная

связь (Коэффициент корреляции V Крамера=0,596; $p=0,000$) между инициально грубым парезом в руке (Фугл-Мейер менее 33 баллов) и восстановлением её до уровня легкой дисфункции по результатам реабилитации. При отдельном анализе клинических факторов, имеющих значимую связь с восстановлением функции руки до степени умеренного пареза, в подгруппе пациентов с грубым парезом выявлено не было (Таблица 3.5.3). Данный результат позволил сделать вывод о низкой прогнозируемой эффективности использования ВР в данной подгруппе пациентов, если целью реабилитационного курса выбрано восстановление руки до степени лёгкой дисфункции. На следующем этапе значимость и сила связи между клиническими характеристиками и достижением степени легкой дисфункции руки оценивались у пациентов основной группы с нарушением функции руки отличным от грубого (Таблица 3.5.4). По результатам анализа были выявлены значимые средней силы отрицательные связи для наступления прогнозируемого исхода для нарушений проприоцепции (Коэффициент корреляции V Крамера=0,341; $p=0,010$), выраженных когнитивных нарушений (Коэффициент корреляции V Крамера=0,361; $p=0,011$) и стойкого киберукачивания (Коэффициент корреляции V Крамера=0,340; $p=0,024$) (Таблица 3.5.4). Для оценки изолированного друг от друга влияния вышеперечисленных факторов на исход была построена модель логистической регрессии (Таблица 3.5.5). Полученная модель имела значимость $p=0,001$; чувствительность – 41,2%; специфичность - 95% и общий процент – 78,9. На достижение степени легкой дисфункции руки у пациентов с негрубым парезом выявлено значимое независимое влияние нарушений проприоцепции ($p=0,016$; ОШ=0,17 [0,04 – 0,72]), выраженных когнитивных нарушений ($p=0,043$; ОШ=0,19 [0,04 – 0,94]) и стойкого киберукачивания ($p=0,036$; ОШ=0,07 [0,006 – 0,84]) (Таблица 3.5.5).

Клинический интерес представляет выяснение, какие из полученных в модели факторов, влияющих на прогноз, являются специфическими для виртуальной реальности как для методики восстановления функции руки. При выявлении аналогичных факторов в анализе пациентов группы сравнения (не получавших тренинг в ВР) возможно было бы сделать вывод о том, что данные

факторы лимитируют моторное восстановление не зависимо от исследуемой методики. Данные таблицы 3.5.2 демонстрируют отсутствие факторов, значимо влияющих на восстановление функции руки до степени легкого пареза у пациентов, получавших только стандартную терапию. Этот результат стоит интерпретировать в контексте меньшего количества участников в группе сравнения и включения в анализ пациентов с грубым нарушением функции руки. Вместе с этим, обращают на себя внимание клинические признаки, не имеющие значимости, но характеризующиеся близкой к средней силой связи: нарушение проприоцепции ($p=0,076$; Коэффициент корреляции V Крамера= $0,279$; ОШ= $0,14$ [$0,01 - 1,21$]), выраженные когнитивные нарушения ($p=0,120$; Коэффициент корреляции V Крамера= $0,268$; ОШ= $0,65$ [$0,15 - 2,80$]) (Таблица 3.5.2.). Эти факторы по данным исследований негативно влияют на моторное восстановление и при использовании «стандартных» реабилитационных методик.

Скорость и степень восстановления моторной коры напрямую зависит от повреждения соматосенсорной коры, что было показано в фундаментальной работе R.J. Nudo et al. (1997). Нарушение афферентации, особенно суставно-мышечного чувства, грубо расстраивает акт движения, не позволяя в достаточной мере уточнить внутренний и внешний «контекст» кинематической задачи (R.S. Johansson et al., 2001; L.C. Bannister et al., 2015). Вследствие этого, не способная к выполнению прежнего спектра моторных актов, верхняя конечность приводит к ограничению активности и участия после инсульта (S.F. Tyson et al., 2008). Таким образом, нарушение проприоцепции является лимитирующим фактором относительно восстановления функции руки, не только в контексте рутинной реабилитационной практики, но и в том числе, и при использовании виртуальной реальности, что было продемонстрировано в нашем исследовании (Таблица 3.5.5).

Нейропластичность является хотя и не единственным, но в большинстве случаев, основным процессом, обуславливающим уменьшение функционального дефицита после инсульта. Постинсультные нарушения высших мозговых функций, особенно при их сохранении за пределами острого периода, являются маркером драматического снижения пластического потенциала мозга (J.Y.M. Wee

et al., 2005). Это приводит к тому, что адекватные по продолжительности и интенсивности моторные тренировки не приводят к ожидаемому улучшению двигательной активности верхней конечности. Нарушение когнитивных функций является независимым предиктором плохого функционального восстановления после инсульта (S. Bagg et al., 2002; F.J. Carod-Artal et al., 2005; J.Y.M. Wee et al., 2005; S.G. Brauer et al., 2008).

Киберукачивание является специфическим для виртуальной реальности нежелательным явлением. Один из самых подробных обзоров, посвященных данной тематике S. Weech et al. (2019) года подчеркивает недостаток информации о механизмах формирования киберукачивания. Не углубляясь в технические предпосылки возникновения данного НЯ (степень погружения в виртуальную среду, аппаратные характеристики ПАК, дизайн среды), мы остановимся на ключевых нейрофизиологических основах: остром стрессе и сенсорном несоответствии. Наличие и степень выраженности киберукачивания коррелирует с уровнем острой нейроэндокринной стрессовой реакции, что было показано в работах Kim et al. (2005) и Ohyama et al. (2007). Острый период ишемического церебрального повреждения характеризуется значительными патофизиологическими изменениями, обусловленными стрессовой реакцией. При этом выраженность этих изменений коррелирует с тяжестью церебрального повреждения (M.H.N. Valch et al., 2020). Сенсорное несоответствие является следствием нарушения интеграции чувствительных потоков в различных отделах центральной нервной системы: таламус, теменная и префронтальная кора (T. Baumgartner et al., 2008; S. Weech et al. 2019). При этом дезорганизация потоков чувствительных импульсов особенно выражена в остром периоде инсульта и при значительной степени поражения (M. Corbetta et al., 2005, 2011). Как итог, киберукачивание ухудшает качество выполнения моторных задач (Stanney et al., 2002; Kim et al., 2005). Таким образом, стойкое киберукачивание является специфическим для VR тренировок фактором, лимитирующим моторное восстановление в остром периоде инсульта, что было показано в нашем исследовании.

Нарушение функции руки при ишемическом церебральном повреждении в своей основе определяется степенью поражения кортико-спинального тракта. В структуре нарушения функции руки в остром периоде инсульта наряду с синдромом центрального мотонейрона очень часто встречаются различные моторные и немоторные синдромы. При этом фенотип нарушений отличается высокой степенью variability не только у разных пациентов, но и у каждого конкретного в разные периоды заболевания. Наряду с социальными и психологическими факторами он обусловлен анатомо-функциональными аспектами. К последним относят: выраженное спонтанное восстановление в остром периоде инсульта за счёт нейропластичности индуцированной собственно ишемическим повреждением или тренировками; variability по выраженности некоторых сенсорных симптомов за счёт редукции сенсорного разобщения, стадийность формирования постинсультного дефицита (например, мышечная гипотония в острейшем периоде с дальнейшим развитием спастичности), преморбидными нарушениями. В связи с этим, выделение конкретных, критериально детерминированных типов нарушений функции верхней конечности представляется нецелесообразным. Для планирования реабилитационных мероприятий в остром периоде инсульта, по нашему мнению, оптимальным вариантом является динамическое наблюдение синдромов, формирующих дисфункцию руки. Предложенный подход соответствует современной холистической концепции реабилитации, при этом не требует значительных дополнительных диагностических мероприятий со стороны клинициста, а направляет фокус внимания на актуальность всесторонней оценки функции верхней конечности.

Таким образом, виртуальная реальность является эффективным методом для восстановления функции руки при негрубой степени пареза в остром периоде инсульта. Отбор пациентов на данный тренинг следует проводить с учётом сопутствующих парезу нарушений, которые часто встречаются в первые недели церебрального повреждения. Нарушения проприоцепции, выраженные

когнитивные нарушения и стойкое киберукачивание являются лимитирующими факторами для моторного восстановления при VR тренировках.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение проприоцепции, атаксия, боль в плече, изменение мышечного тонуса мышечного тонуса, неглект, системное головокружение, зрительные, когнитивные и аффективные нарушения характеризуются высокой распространенностью в остром периоде инсульта и совместно с парезом участвуют в формировании различных вариантов дисфункции верхней конечности.
2. Совместное использование виртуальной реальности и стандартных реабилитационных мероприятий в остром периоде инсульта позволяет улучшить функцию верхней конечности, при этом эффект более выражен в проксимальном отделе руки.
3. Применение виртуальной реальности в первые недели церебрального ишемического повреждения не сопровождается стойкими или выраженными по интенсивности специфическими нежелательными явлениями.
4. При применении виртуальной реальности в остром периоде инсульта у пациентов с выраженным и умеренным парезом верхней конечности лимитирующими факторами для восстановления руки до степени легкой дисфункции являются нарушение проприоцепции, выраженные когнитивные нарушения и стойкое киберукачивание.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется комплексная оценка сопутствующих парезу нарушений, обуславливающих дисфункцию верхней конечности в остром периоде инсульта для более адресного предоставления реабилитационных методик.
2. Рекомендуется применение виртуальной реальности для улучшения функции проксимального отдела верхней конечности и скоростно-точностных характеристик движения при умеренной и выраженной степени пареза.
3. Рекомендуется не ограничивать применение виртуальной реальности в остром периоде инсульта у пациентов с наличием симптомов киберукачивания, если таковые не препятствуют проведению тренировок.
4. У пациентов с сопутствующими парезу нарушениями проприоцепции и выраженными когнитивными нарушениями целесообразность использования виртуальной реальности для улучшения функции верхней конечности оценивать в индивидуальном порядке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байдина, Т.В. Маркеры воспаления как предикторы неблагоприятного отдаленного прогноза у больных ишемическим инсультом / Т.В. Байдина // Актуальные вопросы медицины: материалы всероссийской науч. конф. с международным участием: в 2 т. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – Т.1. – С. 42-45.
2. Барулин, А.Е. Нейрореабилитация при инсульте / А.Е. Барулин, О.В. Курушина, Е.П. Черноволенко // Нервные болезни. – 2020. – №11. – С.72-77.
3. Бархатов, Ю.Д. Прогностические факторы восстановления двигательных функций у больных полушарным ишемическим инсультом (корковой, корково-подкорковой и глубокой локализации): специальность 14.01.11 «Нервные болезни»: дис. ... канд. мед. наук / Бархатов Юрий Дмитриевич. – Москва, 2018. – 27 с.
4. Вильдеман, А.В. Многомерный метод индивидуального прогнозирования индекса моторики / А.В. Вильдеман, А.А. Ташкинов, В.А. Бронников // Информационные технологии и вычислительные системы. – 2010. – №3. – С. 79-85.
5. Восстановительная неврология. Инновационные технологии в нейрореабилитации / под ред. Л.А. Черниковой. – Москва: Мед. информ. агентство, 2016. – 344 с. – ISBN 978-5-9986-0269-6.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – Москва, 1999. – 459 с.
7. Дамулин, И.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте / И.В. Дамулин, Е.В. Екушева // Анналы неврологии. – 2016. – Т.10, №1. – С. 57-64.
8. Добрынина, Л.А. Функциональная реорганизация сенсомоторной коры при двигательных нарушениях различной выраженности у больных с хроническими супратенториальными инфарктами / Л.А. Добрынина, Е.И. Кремнева, Р.Н. Коновалов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – Т.6, №3. – С. 4-13.

9. Долганов, М.В. Виртуальная реальность при нарушении функции руки: особенности применения в остром периоде инсульта / М.В. Долганов, М.И. Карпова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – Т.96, №5. – С. 20-29.
10. Екушева, Е.В. Современные технологии и перспективы нейрореабилитации пациентов после ишемического инсульта / Е.В. Екушева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117, №12. – С. 147-155.
11. Иванова, Г.Е. Как организовать медицинскую реабилитацию? / Г.Е. Иванова, Е.В. Мельникова, А.А. Белкин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – Т.84, №2. – С. 2-12.
12. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации. 2017. – Текст: электронный // Союз реабилитологов России [сайт]. – URL: https://rehabrus.ru/Docs/2017/06/Insult_vzrsl_centр_parez_konech_2017_04_20.pdf (дата обращения: 05.04.2021).
13. Кайлева, Н.А. Роль интактного полушария в определении реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта: диффузионно-перфузионная модель / Н.А. Кайлева, А.А. Кулеш, Н.Х. Горст [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т.11, №1. – С. 28-35.
14. Каракулова, Ю.В. Нейропсихологический статус и качество жизни пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта под влиянием нейропротекторной терапии / Ю.В. Каракулова, Л.Ш. Амирахова // Уральский медицинский журнал. – 2013. – №1(106). – С. 21-24.
15. Ковальчук, В.В. Мультидисциплинарный принцип ведения пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха реабилитации / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, А.С. Галкин [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – №22. – С. 15-22.
16. Купер, Д.О. Прикладной анализ поведения: пер. с англ. / Д.О. Купер, Т.Э. Херон, У.Л. Хьюард. – Москва: Практика, 2016. – 864 с. – ISBN 978-5-89816-157-6.

- 17.Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Серик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
18. Мерхольц, Я. Ранняя реабилитация после инсульта: пер. с англ. / Я. Мерхольц; под ред. Г.Е. Ивановой. – Москва: МЕДпресс-информ, 2014. – 248 с.: ил. – ISBN 978-5-00030-144-9.
- 19.Осложнения и последствия инсультов. Диагностика и лечение ранних и поздних нарушений функции / под ред. Г.Я. Юнгехюльзинга, М. Эндреса; пер. с нем. под ред. Л.В. Стаховской. – Москва: МЕДпресс-информ, 2017. – 264 с. – ISBN 978-5-00030-401-3.
20. Персонализированные программы нейрореабилитации (результаты собственных исследований) / А.П. Рачин, А.В. Датий, Н.С. Айрапетова [и др.]. – Москва: ГБУЗ "Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы", 2019. – 71 с.
- 21.Пирадов, М.А. Инсульт. Пошаговая инструкция / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.
22. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с. – ISBN: 5-89084-013-4.
- 23.Сероусова, О.В. Абдоминальная боль у больных с мигренью / О.В. Сероусова, М.И. Карпова, А.И. Долгушина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117, №9. – С. 21-25.
- 24.Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с. – ISBN 5-98322-099-3.
- 25.Суслина, З.А. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин. – Москва: МЕДпресс-информ, 2015. – 440 с. – ISBN 978-5-00030-244-6.

- 26.Хасанова, Д.Р. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал / Д.Р. Хасанова, Р.Л. Магсумова, Т.В. Данилова // CONSILIUM MEDICUM. – 2020. – Т. 22, №2. – С. 13-18.
- 27.Хижникова, А.Е. Виртуальная реальность как метод восстановления двигательной функции руки / А.Е. Хижникова, А.С. Ключков, А.М. Котов-Смоленский [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – №3. – С. 5-12.
- 28.Хижникова, А.Е. Коррекция патологических синергий паретичной руки у постинсультных пациентов с применением механотерапии: специальность 14.01.11 «Нервные болезни» : дис. ... канд. мед. наук / Хижникова Анастасия Евгеньевна. – Москва, 2018. – 143 с.
- 29.Ali, M. Recovery from poststroke visual impairment: evidence from a clinical trials resource / M. Ali, C. Hazelton, P. Lyden [et al.] // Neurorehabilitation and neural repair. – 2013. – Vol.27. – P. 133-141.
- 30.Andrew, K. Stroke recovery: he can but does he? / K. Andrew, J. Stewart // Rheumatology and rehabilitation. – 1979. – Vol.18. – P. 43-48.
- 31.Appelros, P. Prognosis for patients with neglect and anosognosia with special reference cognitive impairment / P. Appelros, G.M. Karisson, A. Seiger [et al.] // Journal of rehabilitation medicine. – 2003. – Vol. 35. – P. 254-258.
- 32.Ayerbe, L. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis / L. Ayerbe, S. Ayis, C.D. Wolfe [et al.] // The British Journal of Psychiatry. - 2013. – Vol.202, №1. – P.14-21.
- 33.Bagg, S. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation / S. Bagg, A.P. Pombo, W. Hopman // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 179-185.
- 34.Balch, M.H.H. Beyond the Brain: The Systemic Pathophysiological Response to Acute Ischemic Stroke / M.H.H. Balch, S.M. Nimjee, C. Rink, Y. Hannawi // Journal of stroke. – 2020. – Vol.22, №2. – P. 159-172.
- 35.Bannister, L.C. Improvement in touch sensation after stroke is associated with resting functional connectivity changes / L.C. Bannister, S.G. Crewther, M.

- Gavrilescu, L.M. Carey. – Text: electronic // *Frontiers in Neurology*. – 2015. – Vol.6. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2015.00165/full> (дата обращения: 12.04.2021).
- 36.Бао, Х. Mechanism of Kinect-based virtual reality training for motor functional recovery of upper limbs after subacute stroke / X. Bao, Y. Mao, Q. Lin [et al.] // *Neural regeneration research*. – 2013. – Vol.8, №31. – P. 2904-2913.
- 37.Baptista, I.L. Leucine attenuates skeletal muscle wasting via inhibition of ubiquitin ligases / I.L. Baptista, M.L. Leal, G.G. Artioli [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 2010. – Vol.41. – P. 800-808.
- 38.Baram, Y. Virtual sensory feedback for gait improvement in neurological patients / Y. Baram. – Text: electronic // *Frontiers in neurology*. – 2013. – Vol.4. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2013.00138/full> (дата обращения: 07.04.2021).
- 39.Barbay, S. Motor representations in the intact hemisphere of the rat are reduced after repetitive training of the impaired forelimb / S. Barbay, D.J. Guggenmos, M. Nishibe, R.J. Nudo // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2013. – Vol.27, №4. – P. 381-384.
- 40.Bastian, A.J. Cerebellar ataxia: abnormal control of interaction torques across multiple joints / A.J. Bastian, T.A. Martin, J.G. Keating, W.T. Thach // *Journal of neurophysiology*. – 1996. – Vol.76. – P. 492-509.
- 41.Baumgartner, T. Feeling present in arousing virtual reality worlds: prefrontal brain regions differentially orchestrate presence experience in adults and children / T. Baumgartner, D. Speck, D. Wettstein [et al.]. – Text: electronic // *Frontiers in human neuroscience*. – 2008. – Vol.2. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/neuro.09.008.2008/full> (дата обращения: 07.04.2021).
- 42.Benoit, M. Is it possible to use highly realistic virtual reality in the elderly? A feasibility study with image-based rendering / M. Benoit, R. Guerchouche, P.D. Petit [et al.] // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2015. – Vol.11. – P. 557-563.

43. Bernhardt, J. Not all stroke units are the same: a comparison of physical activity patterns in Melbourne, Australia, and Trondheim, Norway / J. Bernhardt, N. Chitravas, I.L. Meslo [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol.39, №7. – P. 2059-2065.
44. Biernaskie, J. Enriched rehabilitative training promotes improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury / J. Biernaskie, D. Corbett // *The Journal of neuroscience*. – 2001. – Vol.21, №14. – P. 5272-5280.
45. Bilge, C. Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery/ C. Bilge, E. Koçer, A. Koçer [et al.] // *The European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2008. – Vol.44, №1/ - P.13-18.
46. Birznieks, I. Slowly adapting mechanoreceptors in the borders of the human fingernail encode fingertip forces / I. Birznieks, V.G. Macefield, G. Westling, R.S. Johansson // *The Journal of neuroscience*. – 2009. – Vol.29, №29. – P. 9370-9379.
47. Bohannon, R.W. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity / R.W. Bohannon, M.B. Smith // *Physical therapy*. – 1987. – Vol.67, №2. – P. 206-207.
48. Bonita, R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke / R. Bonita, R. Beaglehole // *Stroke*. – 1988. – Vol.19, №12. – P. 1497-1500.
49. Bower, K. Clinical feasibility of interactive motioncontrolled games for stroke rehabilitation / K. Bower, J. Louie, Y. Landesrocha [et al.] // *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. – 2015. – Vol.12. – P. 63.
50. Brauer, S.G. Prediction of discharge after stroke using the motor assessment scale on admission: a prospective, multisite study / S.G. Brauer, P.G. Bew, S.S. Kuys [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 2008. – Vol. 89. – P. 1061-1065.
51. Brunnstrom, S. *Movement Therapy in Hemiplegia: A Neurophysiological Approach. Facts and Comparisons* / S. Brunnstrom. – New York: Harper and Row, 1970. – 432 p.
52. Buma, F. Understanding upper limb recovery after stroke / F. Buma, G. Kwakkel, N. Ramsey // *Restorative neurology and neuroscience*. – 2013. – Vol.31. – P. 707-722.

53. Burke, D. Pathophysiology of spasticity in stroke / D. Burke, J. Wissel, G.A. Donnan // *Neurology*. – 2013. – Vol.80, №3, suppl.2. – P. S20-26.
54. Bury, S.D. Unilateral sensorimotor cortex lesions in adult rats facilitate motor skill learning with the "unaffected" forelimb and training-induced dendritic structural plasticity in the motor cortex / S.D. Bury, T.A. Jones // *The Journal of neuroscience*. – 2002. – Vol.22, №19. – P. 8597-8606.
55. Cameirao, M.S. Neurorehabilitation using the virtual reality based Rehabilitation Gaming System: methodology, design, psychometrics, usability and validation / M.S. Cameirao, S.B. Badia, E.D. Oller, P.F. Verschure // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2010. – Vol.7. – P. 48.
56. Cameirão, M.S. The combined impact of virtual reality neurorehabilitation and its interfaces on upper extremity functional recovery in patients with chronic stroke / M.S. Cameirão, S.B. Badia, E. Duarte [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol.43, №10. – P. 2720-2728.
57. Canning, C.G. Abnormal muscle activation characteristics associated with loss of dexterity after stroke / C.G. Canning, L. Ada, N.J. O'Dwyer // *Journal of the neurological sciences*. – 2000. – Vol.176, №1. – P. 45-56.
58. Cao, Y. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis / Y. Cao, L. D'Olhaberriague, E.M. Vikingsta [et al.] // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, № 1. – P. 112-122.
59. Carey, L. Sensory loss in stroke patients: Effective training of tactile and proprioceptive discrimination / L. Carey // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 1993. – Vol.74, №6. – P. 602-611.
60. Carey, L.M. Evaluation of brain activation with good and poor motor recovery after stroke / L.M. Carey, D.F. Abbott, G.F. Egan [et al.] // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2006. – Vol.20, №1. – P. 24-41.
61. Carmichael, S.T. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult / S.T. Carmichael, M.F. Chesselet // *The Journal of neuroscience*. – 2002. – Vol.22, №14. – P. 6062-6070.

62. Carmichael, S.T. Brain excitability in stroke: the yin and yang of stroke progression / S.T. Carmichael // *Archives of neurology*. – 2012. – Vol.69, №2. – P. 161-167.
63. Carod-Artal, F.J. Predictive factors of functional gain in long-term stroke survivors admitted to a rehabilitation programme / F.J. Carod-Artal, M.S. Medeiros, T.A. Horan [et al.] // *Brain Injury*. – 2005. – Vol.19. – P. 667-673.
64. Carr, J.H. *Motor Relearning Programme for Stroke* / J.H. Carr, R.B. Shepherd. – Rockville, Md.: Aspen Publishers, 1983. – 175 p.
65. Carr, J.H. Send to Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients / J.H. Carr, R.B. Shepherd, L. Nordholm, D. Lynne // *Physical therapy*. – 1985. – Vol.65, №2. – P. 175-180.
66. Castro-Avila, A.C. Effect of Early Rehabilitation during Intensive Care Unit Stay on Functional Status: Systematic Review and Meta-Analysis / A.C. Castro-Avila, P. Serón, E. Fan [et al.]. – Text: electronic // *PLoS One*. – 2015. – Vol.10, №7. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0130722> (дата обращения: 12.04.2021).
67. Corsori, B. Dementia after first stroke / B. Corsori, O. Manara, C. Agostinis [et al.] // *Stroke*. – 1996. – Vol.27, №7. – P. 1205-1210.
68. Chua, K.S. Functional outcome in brain stem stroke patients after rehabilitation / K.S. Chua, K.H. Kong // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 1996. – Vol.77. – P. 194-197.
69. Cirstea, M.C. Improvement of arm movement patterns and endpoint control depends on type of feedback during practice in stroke survivors / M.C. Cirstea, M.F. Levin // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2007. – Vol.21, №5. – P. 398-411.
70. Clarkson, A.N. Reducing excessive GABA-mediated tonic inhibition promotes functional recovery after stroke / A.N. Clarkson, B.S. Huang, S.E. Macisaac [et al.] // *Nature*. – 2010. – Vol.468, №7321. – P. 305-309.
71. Coleman, E.R. *Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review* / E.R. Coleman, R. Moudgal, K. Lang [et al.]. – Text: electronic // *Current atherosclerosis reports*. – 2017. – Vol.19, №12. – URL:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11883-017-0686-6> (дата обращения: 12.04.2021).

72. Compston, A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier, 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures / A. Compston // *Brain*. – 2010. – Vol.133, №10. – P. 2838-2844.
73. Corbetta, M. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect / M. Corbetta, M.J. Kincade, C. Lewis [et al.] // *Nature Neuroscience*. – 2005. – Vol.8. – P. 1603-1610.
74. Corbetta, M. Spatial neglect and attention networks / M. Corbetta, G.L. Shulman // *Annual Review of Neuroscience*. – 2011. – Vol.34. – P. 569-599.
75. Coupar, F. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis / F. Coupar, A. Pollock, P. Rowe [et al.] // *Clinical rehabilitation*. – 2012. – Vol.26, №4. – P. 291-313.
76. Cramer, S.C. Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke / S.C. Cramer, K.R. Crafton // *Experimental brain research*. – 2006. – Vol.168, №1-2. – P. 25-32.
77. Crosbie, J. Virtual Reality in the Rehabilitation of the Upper Limb Following Stroke [PhD Thesis] / J. Crosbie. – UK: University of Ulster, 2008. – 12 p.
78. Cumming, T.B. Early mobilization and quality of life after stroke: Findings from AVERT / T.B. Cumming, L. Churilov, J. Collier [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol.93, №7. – P. e717-e728.
79. da Silva Cameirao, M. Virtual reality based rehabilitation speeds up functional recovery of the upper extremities after stroke: a randomized controlled pilot study in the acute phase of stroke using the rehabilitation gaming system / M. da Silva Cameirao, S. Bermudez I Badia, E. Duarte, P.F. Verschure // *Restorative neurology and neuroscience*. – 2011. – Vol.29, №5. – P. 287-298.

80. Dancause, N. Vicarious function of remote cortex following stroke: recent evidence from human and animal studies / N. Dancause // *Neuroscientist*. – 2006. – Vol.12, №6. – P. 489-499.
81. Dancause, N. Interhemispheric connections of the ventral premotor cortex in a new world primate / N. Dancause, S. Barbay, S.B. Frost [et al.] // *The Journal of comparative neurology*. – 2007. – Vol.505, №6. – P. 701-715.
82. Dash, P.K. cAMP response element-binding protein is activated by Ca²⁺/calmodulin- as well as cAMP-dependent protein kinase / P.K. Dash, K.A. Karl, M.A. Colicos [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1991. – Vol.88, №11. – P. 5061-5065.
83. Daunoraviciene, K. Effects of robot-assisted training on upper limb functional recovery during the rehabilitation of poststroke patients / K. Daunoraviciene, A. Adomaviciene, A. Grigonyte [et al.] // *Technology and health care*. – 2018. – Vol.26, №S2. – P. 533-542.
84. Davies, P.M. *Right in the Middle. Selective Trunk Activity in the Treatment of Adult Hemiplegia* / P.M. Davies. – Berlin, New York : Springer-Verlag, 1990. – 295 p. – ISBN 978-3-540-51242-4.
85. De Wit, L. Use of time by stroke patients: a comparison of four European rehabilitation centers / L. De Wit, K. Putman, E. Dejaeger [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol.36, №9. – P. 1977-1983.
86. Denehy, L. Ten reasons why ICU patients should be mobilized early / L. Denehy, J. Lanphere, D.M. Needham // *Intensive care medicine*. – 2017. – Vol.43, №1. – P. 86-90.
87. Di Lazzaro, V. Motor cortex plasticity predicts recovery in acute stroke / V. Di Lazzaro, P. Profice, F. Pilato [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 2010. – Vol. 20, №7. – P. 1523-1528.
88. Diers, M. Illusion-related brain activations: a new virtual reality mirror box system for use during functional magnetic resonance imaging / M. Diers, S. Kamping, P. Kirsch [et al.] // *Brain research*. – 2015. – Vol.1594. – P. 173-182.

89. Dijkhuizen, R.M. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study / R.M. Dijkhuizen, A.B. Singhal, J.B. Mandeville [et al.] // *The Journal of neuroscience*. – 2003. – Vol. 23, №2. – P. 510-517.
90. Dipietro, L. Changing motor synergies in chronic stroke / L. Dipietro, H.I. Krebs, S.E. Fasoli [et al.] // *Journal of neurophysiology*. – 2007. – Vol.98, №2. – P. 757-768.
91. Dromerick, A.W. Very early constraint-induced movement during stroke rehabilitation (VECTORS): a single-center RCT / A.W. Dromerick, C.E. Lang, R.L. Birkenmeier [et al.] // *Neurology*. – 2009. – Vol.73. – P. 195-201.
92. Duchateau, J. Neural control of lengthening contractions / J. Duchateau, R.M. Enoka // *The Journal of experimental biology*. – 2016. – Vol.219, pt. 2. – P. 197-204.
93. Duncan, P.W. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements / P.W. Duncan, L.B. Goldstein, D. Matchar [et al.] // *Stroke*. – 1992. – Vol.23, №8. – P. 1084-1089.
94. Duncan, P.W. Similar motor recovery of upper and lower extremities after stroke / P.W. Duncan, L.B. Goldstein, R.D. Horner [et al.] // *Stroke*. – 1994. – Vol.25. – P. 1181-1188.
95. Eisner-Janowicz, I. Early and late changes in the distal forelimb representation of the supplementary motor area after injury to frontal motor areas in the squirrel monkey / I. Eisner-Janowicz, S. Barbay, E. Hoover [et al.] // *Journal of neurophysiology*. – 2008. – Vol.100, №3. – P. 1498-1512.
96. Engelter, S.T. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis / S.T. Engelter, M. Gostynski, A. Papa [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol.37, №6. – P. 1379-1384.
97. European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introductions, Executive Summary, and Methodology. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. - 2018. - Vol.54, №2 - P. 125-155.

98. Faghri, P.D. The effects of neuromuscular stimulation-induced muscle contraction versus elevation on hand edema in CVA patients / P.D. Faghri // *Journal of hand therapy*. – 1997. – Vol.10, №1. – P. 29-34.
99. Farmer, S.F. Changes in motor unit synchronization following central nervous lesions in man / S.F. Farmer, M. Swash, D.A. Ingram, J.A. Stephens // *The Journal of physiology*. – 1993. – Vol.463. – P. 83-105.
100. Flint, A.C. Ataxic hemiparesis from strategic frontal white matter infarction with crossed cerebellar diaschisis / A.C. Flint, M.C. Naley, C.B. Wright // *Stroke*. – 2005. – Vol.37, №1. – P. e1-e2.
101. Folstein, M.F. Key Papers in Geriatric Psychiatry: mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // *Journal of psychiatric research*. – 1975. – Vol.12, №3. – P. 189-198.
102. Folstein, M.F. Mood disorder as a specific complication of stroke / M.F. Folstein, R. Maiberger, P.R. McHugh // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1977 - Vol.40, №10. – P.1018-1020.
103. Foreman, N. Past and future applications of 3-D (virtual reality) technology / N. Foreman, L. Korallo // *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. – 2014. – №6. – С. 1-8.
104. Frank, M. Prediction of discharge destination after neurological rehabilitation in stroke patients / M. Frank, M. Conzelmann, S. Engelter // *European neurology*. – 2010. – Vol. 63. – P. 227-233.
105. Fridman, E.A. Reorganization of the human ipsilesional premotor cortex after stroke / E.A. Fridman, T. Hanakawa, M. Chung [et al.] // *Brain*. – 2004. – Vol. 127, №4. – P. 747-758.
106. Frontera, W.R. Firing rate of the lower motoneuron and contractile properties of its muscle fibers after upper motoneuron lesion in man / W.R. Frontera, L. Grimby, L. Larsson // *Muscle & Nerve*. – 1997. – Vol.20, №8. – P. 938-947.

107. Fugl-Meyer, A.R. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance / A.R. Fugl-Meyer, L. Jaasko, I. Leyman [et al.] // Scandinavian journal of rehabilitation medicine. – 1975. – Vol.7. – P. 13-31.
108. Gatica-Rojas, V. Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases / V. Gatica-Rojas, G. Méndez-Rebolledo // Neural regeneration research. – 2014. – Vol.9, №8. – P. 888-896.
109. Gemperline, J.J. Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis / J.J. Gemperline, S. Allen, D. Walk, W.Z. Rymer // Muscle & Nerve. – 1995. – Vol.18, №10. – P. 1101-1114.
110. Gialanella, B. Prediction of functional outcomes in stroke patients: the role of motor patterns according to limb synergies / B. Gialanella, R. Santoro // Aging clinical and experimental research. – 2015. – Vol.27, №5. – P. 637-645.
111. Giudice, M.L. Effects of continuous passive motion and elevation on hand edema / M.L. Giudice // The American journal of occupational therapy. – 1990. – Vol.44, №10. – P. 914-921.
112. Givon, N. Video-games used in a group setting is feasible and effective to improve indicators of physical activity in individuals with chronic stroke: a randomized controlled trial / N. Givon, G. Zeilig, H. Weingarden, D. Rand // Clinical rehabilitation. – 2016. – Vol.30, №4. – P. 383-392.
113. Gladstone, D.J. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties / D.J. Gladstone, C.J. Danells, S.E. Black // Neurorehabilitation and neural repair. – 2002. – Vol.16, №3. – P. 232-240.
114. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators // Lancet. – 2015. – Vol.386, №9995. – P. 743-800.
115. Go, A.S. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. American Heart Association Statistics Committee and

- Stroke Statistics Subcommittee / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol.129, №3. – P. e28-e292.
116. Gordon, N.F. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council / N.F. Gordon, M. Gulanick, F. Costa [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol.109, №16. – P. 2031-2041.
117. Gracies, J.M. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes / J.M. Gracies // *Muscle & Nerve*. – 2005. – Vol.31, №5. – P. 535-551.
118. Gracies, J.M. Five-step clinical assessment in spastic paresis / J.M. Gracies, N. Bayle, M. Vinti [et al.] // *European journal of physical and rehabilitation medicine*. – 2010. – Vol.46, №3. – P. 411-421.
119. Gray, C.S. Recovery of visual fields in acute stroke: homonymous hemianopia associated with adverse prognosis / C.S. Gray, J.M. French, D. Bates [et al.] // *Age Ageing*. – 1989. – Vol.18. – P. 419-421.
120. Graziano, M.S. Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position / M.S. Graziano // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1999. – Vol.96, №18. – P. 10418-10421.
121. Grefkes, C. Cortical reorganization after stroke: how much and how functional? / C. Grefkes, N.S. Ward // *Neuroscientist*. – 2014. – Vol.20, №1. – P. 56-70.
122. Guekht, A. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment / A. Guekht, I. Skoog, S. Edmundson [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol.48, №5. – P. 1262-1270.
123. Hafer-Macko, C.E. Skeletal muscle changes after hemiparetic stroke and potential beneficial effects of exercise intervention strategies / C.E. Hafer-Macko, A.S. Ryan, F.M. Ivey, R.F. Macko // *Journal of rehabilitation research and development*. – 2008. – Vol.45, №2. – P. 261-272.

124. Hamilton, B.B. A uniform national data system for medical rehabilitation / B.B. Hamilton, C.V. Granger, F.S. Shervin // *Rehabilitation outcomes: analysis and measurements* / ed. M.J. Further. – Baltimore: Paul H Brooks, 1987.
125. Hamilton, M. Development of a rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // *The British journal of social and clinical psychology*. – 1967. – Vol.6. – P. 278-296.
126. Han, C.E. Quantifying arm nonuse in individuals poststroke / C.E. Han, S. Kim, S. Chen [et al.] // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2013. – Vol.27, №5. – P. 439-447.
127. Hanlon, C.A. New brain networks are active after right MCA stroke when moving the ipsilesional arm / C.A. Hanlon, A.L. Buffington, M.J. McKeown // *Neurology*. – 2005. – Vol.64, №1. – P. 114-120.
128. Hatakenaka, M. Impaired motor learning by a pursuit rotor test reduces functional outcomes during rehabilitation of poststroke ataxia / M. Hatakenaka, I. Miyai, M. Mihara [et al.] // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2012. – Vol.26. – P. 293-300.
129. Hatem, S.M. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery / S.M. Hatem, G. Saussez, M. Della Faille [et al.]. – Text: electronic // *Frontiers in human neuroscience*. – 2016. – Vol.10. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2016.00442/full> (дата обращения: 05.04.2021).
130. Heikinheimo, T. Quality of life after first-ever stroke: An interview-based study from Blantyre, Malawi / T. Heikinheimo, D. Chimbayo // *Malawi Medical Journal*. – 2015. – Vol. 27, № 2. – P. 50-54.
131. Hefter, H. Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment? / H. Hefter, W.H. Jost, A. Reissig [et al.] // *International journal of rehabilitation research*. – 2012. – Vol.35, №3. – P. 227-233.

132. Heruti, R.J. Cognitive status at admission: does it affect the rehabilitation outcome of elderly patients with hip fracture? / R.J. Heruti, A. Lusky, V. Barell [et al.] // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 1999. – Vol. 80. – P. 432-436.
133. Holden, M.K. Virtual environments for motor rehabilitation: review / M.K. Holden // Cyberpsychology & behavior. – 2005. – Vol.8, №3. – P. 187-211.
134. Honore, J. The pusher syndrome reverses the orienting bias caused by spatial neglect / J. Honore, A. Saj, T. Bernati, M. Rousseaux // Neuropsychologia. – 2009. – Vol.47, №3. – P. 634-638.
135. Hung, J.W. Randomized comparison trial of balance training by using exergaming and conventional weight-shift therapy in patients with chronic stroke / J.W. Hung, C.X. Chou, Y.W. Hsieh [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2014. – Vol.95, №9. – P. 1629-1637.
136. Imura, T. Effect of early and intensive rehabilitation in acute stroke patients: retrospective pre-/post-comparison in Japanese hospital / T. Imura, Y. Nagasawa, H. Fukuyama [et al.] // Disability and rehabilitation. – 2018. – Vol.40, №12. – P. 1452-1455.
137. Indredavik, B. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: Which aspects are most important / B. Indredavik, F. Bakke, S.A. Slordahl [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol.30 – P. 917-923.
138. Indredavik, B. Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: a randomized, controlled trial / B. Indredavik, H. Fjaertoft, G. Ekeberg [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol.31. – P. 2989-2994.
139. Ivanhoe, C.B. Spasticity: the misunderstood part of the upper motor neuron syndrome / C.B. Ivanhoe, T.A. Reistetter // American journal of physical medicine & rehabilitation. – 2004. – Vol.83, №10, suppl. – P. S3-9.
140. James, G.A. Changes in resting state effective connectivity in the motor network following rehabilitation of upper extremity poststroke paresis / G.A. James, Z.L. Lu, J.W. Van Meter [et al.] // Topics in Stroke Rehabilitation. – 2009. – Vol. 16, №4. – P. 270-281.

141. Jehkonen, M. Predictors of discharge to home during the first year after right hemisphere stroke / M. Jehkonen, J.P. Ahonen, P. Dastidar [et al.] // *Acta neurologica Scandinavica*. – 2001. – Vol. 104. – P. 136-141.
142. Ji, E.K. Effects of virtual reality training with modified constraint-induced movement therapy on upper extremity function in acute stage stroke: a preliminary study / E.K. Ji, S.H. Lee // *Journal of physical therapy science*. – 2016. – Vol.28, №11. – P. 3168-3172.
143. Jin, I. Whereas short-term facilitation is presynaptic, intermediate-term facilitation involves both presynaptic and postsynaptic protein kinases and protein synthesis / I. Jin, E.R. Kandel, R.D. Hawkins // *Learning & memory*. – 2011. – Vol.18, №2. – P. 96-102.
144. Johansson, B.B. Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis lecture / B.B. Johansson // *Stroke*. – 2000. – Vol.31, №1. – P. 223-230.
145. Johansson, B.B. Brain plasticity in health and disease / B.B. Johansson // *The Keio journal of medicine*. – 2004. – Vol.53, №4. – P. 231-246.
146. Johansson, R.S. Eye-hand coordination in object manipulation / R.S. Johansson, G. Westling, A. Bäckström, J.R. Flanagan // *The Journal of neuroscience*. – 2001. – Vol.21, №17. – P. 6917-6932.
147. Jönsson, A.C. Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives / A.C. Jönsson, I. Lindgren, B. Hallström [et al.] // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 2006. – Vol.77, №5. – P. 590-595.
148. Jorgensen, H.S. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: time course of recovery / H.S. Jorgensen, H. Nakayama, H.O. Raaschou [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 1995. – Vol. 76. – P. 406-412.
149. Karamians, R. Effectiveness of Virtual Reality- and Gaming-Based Interventions for Upper Extremity Rehabilitation Poststroke: A Meta-analysis / R. Karamians, R. Proffitt, D. Kline, L.V. Gauthier // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 2020. – Vol.101, №5. – P. 885-896.

150. Karnath, H.O. The anatomy of spatial neglect / H.O. Karnath, C. Rorden // *Neuropsychologia*. – 2012. – Vol.50, №6. – P. 1010-1017.
151. Katz, N. Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect / N. Katz, A. Hartman-Maeir, H. Ring [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 1999. – Vol. 80. – P. 379-384.
152. Kautz, S.A. Relationships between timing of muscle excitation and impaired motor performance during cyclical lower extremity movement in post-stroke hemiplegia / S.A. Kautz, D.A. Brown // *Brain*. – 1998. – Vol.121, pt.3. – P. 515-526.
153. Kelly, P.J. Functional recovery after rehabilitation for cerebellar stroke / P.J. Kelly, J. Stein, S. Shafqat [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol.32. – P. 530-534.
154. Kim, Y.Y. Characteristic changes in the physiological components of cybersickness / Y.Y. Kim, H.J. Kim, E.N. Kim [et al.] // *Psychophysiology*. – 2005. – Vol.42. – P. 616-625.
155. Kiper, P. The effectiveness of reinforced feedback in virtual environment in the first 12 months after stroke / P. Kiper, L. Piron, A. Turolla [et al.] // *Neurologia i neurochirurgia polska*. – 2011. – Vol.45. – P. 436-444.
156. Kleim, J.A. Motor enrichment and the induction of plasticity before or after brain injury / J.A. Kleim, T.A. Jones, T. Schallert // *Neurochemical research*. – 2003. – Vol.28, №11. – P. 1757-1769.
157. Kleim, J. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage / J. Kleim // *Journal of speech, language, and hearing research*. – 2008. – Vol.51, №1. – P. S225-S239.
158. Klingner, C.M. Sensory syndromes / C.M. Klingner, O.W. Witte, A. Günther // *Frontiers of neurology and neuroscience*. – 2012. – Vol.30. – P. 4-8.
159. Kong, K.-H. Efficacy of a Virtual Reality Commercial Gaming Device in Upper Limb Recovery after Stroke: A Randomized, Controlled Study / K.-H. Kong, Y.-J. Loh, E. Thia [et al.] // *Topics in stroke rehabilitation*. – 2016. – Vol.23, №5. – P. 333-340.

160. Korner-Bitensky, N. When does stroke rehabilitation end? / N. Korner-Bitensky // International journal of stroke. – 2013. – Vol.8. – P. 8-10.
161. Kraft, A. Neurological and neuropsychological characteristics of occipital, occipito-temporal and occipito-parietal infarction / A. Kraft, C. Grimsen, S. Kehrer [et al.] // Cortex. – 2014. – Vol.56. – P. 38-50.
162. Krakauer, J.W. Getting neurorehabilitation right – what can we learn from animal models? / J.W. Krakauer, S.T. Carmichael, D. Corbett, G.F. Wittenberg // Neurorehabilitation and neural repair. – 2012. – Vol.26, №8. – P. 923-931.
163. Küçükdeveci, A.A. Evidence-based position paper on Physical and Rehabilitation Medicine professional practice for persons with stroke. The European PRM position (UEMS PRM Section) / A.A. Küçükdeveci, K. Stibrant Sunnerhagen, V. Golyk [et al.] // European journal of physical and rehabilitation medicine. – 2018. – Vol.54, №6. – P. 957-970.
164. Kuppens, S.P. Prevention and treatment of hand oedema after stroke / S.P. Kuppens, H.C. Pijlman, M.W. Hitters, C.M. van Heugten // Disability and rehabilitation. – 2014. – Vol.36, №11. – P. 900-906.
165. Kutlubaev, M.A. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies / M.A. Kutlubaev, M.L. Hackett // International Journal of Stroke. – 2014. – Vol. 9, №8. – P.1026-1036.
166. Kwakkel, G. Long term effects of intensity of upper and lower limb training after stroke: a randomised trial / G. Kwakkel, B.J. Kollen, R.C. Wagenaar // Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. – 2002. – Vol.72, №4. – P. 473-479.
167. Kwakkel, G. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke / G. Kwakkel, B.J. Kollen, J. van der Grond, A.J.H. Prevo // Stroke. – 2003. – Vol.34, №9. – P. 2181-2186.
168. Kwakkel, G. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis / G. Kwakkel, R. van Peppen, R.C. Wagenaar [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol.35, №11. – P. 2529-2539.

169. Kwakkel, G. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories / G. Kwakkel, B. Kollen, E. Lindeman // Restorative neurology and neuroscience. – 2004. – Vol.22, №3-5. – P. 281-299.
170. Kwakkel, G. Impact of time on improvement of outcome after stroke / G. Kwakkel, B. Kollen, J. Twisk // Stroke. – 2006. – Vol.37. – P. 2348-2353.
171. Kwakkel, G. Impact of early applied upper limb stimulation: the EXPLICIT-stroke programme design / G. Kwakkel, C.G. Meskers, E.E. van Wegen [et al.]. – Text: electronic // BMC Neurology. – 2008. – Vol.8. – URL: <https://bmcnneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-8-49> (дата обращения: 12.04.2021).
172. Kwon, J.S. Effects of virtual reality on upper extremity function and activities of daily living performance in acute stroke: a double-blind randomized clinical trial / J.S. Kwon, M.J. Park, I.J. Yoon, S.H. Park // NeuroRehabilitation. – 2012. – Vol.31, №4. – P. 379-385.
173. Lance, J.W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenbeg Lecture / J.W. Lance // Neurology. – 1980. – Vol.30, №12. – P. 1303-1303.
174. Langhorne, P. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data / P. Langhorne, G. Taylor, G. Murray [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 501-506.
175. Langhorne, P. Motor recovery after stroke: a systematic review / P. Langhorne, F. Coupar, A. Pollock // The Lancet. Neurology. – 2009. – Vol.8, №8. – P. 741-754.
176. Langhorne, P. Very early versus delayed mobilisation after stroke / P. Langhorne, J.M. Collier, P.J. Bate [et al.]. – Text: electronic // The Cochrane database of systematic reviews. – 2018. – Vol.10. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006187.pub3/full> (дата обращения: 13.04.2021).
177. Laska, A.C. Aphasia in acute stroke and relation to outcome / A.C. Laska, A. Hellblom, V. Murray [et al.] // Journal of Internal Medicine. – 2001. – Vol.249, №5. – P. 413-422.

178. LaViola, J.J. A discussion of cybersickness in virtual environments / J.J. LaViola // ACM SIGCHI Bulletin. – 2000. – Vol.32, №1. – P. 47-56.
179. Lawrence, E.S. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population / E.S. Lawrence, C. Coshall, R. Dundas [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol.32, №6. – P. 1279-1284.
180. Lee, T.D. Motor learning conundrums (and possible solutions) / T.D. Lee, L.R. Wishart // Quest. – 2005. – Vol.57. – P. 67-78.
181. Leibovitz, A. Edema of the paretic hand in elderly post-stroke nursing patients / A. Leibovitz, Y. Baumoebl // Archives of gerontology and geriatrics. – 2007. – Vol.44. – P. 37-42.
182. Lichtenwalner, R.J. Adult neurogenesis and the ischemic forebrain / R.J. Lichtenwalner, J.M. Parent // Journal of cerebral blood flow and metabolism. – 2006. – Vol.26, №1. – P. 1-20.
183. Lin, C.Y. Development of a novel haptic glove for improving finger dexterity in poststroke rehabilitation / C.Y. Lin, C.M. Tsai, P.C. Shih, H.C. Wu // Technology and health care. – 2015. – Vol.24, suppl.1. – P. S97-103.
184. Lo, R. Identification of critical areas for motor function recovery in chronic stroke subjects using voxel-based lesion symptom mapping / R. Lo, D. Gitelman, R. Levy [et al.] // NeuroImage. – 2010. – Vol.49. – P. 9-18.
185. Lohse, K.R. Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation / K.R. Lohse, C.E. Lang, L.A. Boyd // Stroke. – 2014. – Vol.45, №7. – P. 2053-2058.
186. Lohse, K.R. Virtual reality therapy for adults post-stroke: a systematic review and meta-analysis exploring virtual environments and commercial games in therapy / K.R. Lohse, C.G. Hilderman, K.L. Cheung [et al.]. – Text: electronic // PLoS One. – 2014. – Vol.9. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093318> (дата обращения: 12.04.2021).

187. Lynch, E. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review / E. Lynch, S. Hillier, D. Cadilhac // International journal of stroke. – 2014. – Vol.9. – P. 468-478.
188. Mahoney, F.I. Functional evaluation: the Barthel Index / F.I. Mahoney, D. Barthel // Maryland state medical journal. – 1965. – Vol.14. – P. 61-65.
189. Maier, M. Effect of Specific Over Nonspecific VR-Based Rehabilitation on Poststroke Motor Recovery: A Systematic Meta-analysis / M. Maier, B. Rubio Ballester, A. Duff [et al.] // Neurorehabilitation and neural repair. – 2019. – Vol.33, №2. – P. 112-129.
190. Marshall, R.S. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction / R.S. Marshall, G.M. Perera, R.M. Lazar [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol.31, №3. – P. 656-661.
191. Massucci, M. Prognostic factors of activity limitation and discharge destination after stroke rehabilitation / M. Massucci, L. Perdon, M.G. Celani [et al.] // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2002. – Vol. 85. – P. 963–970.
192. Mathiowetz, V. Adult Norms for the Nine Hole Peg Test of Finger Dexterity / V. Mathiowetz, K. Weber, N. Kashman, G. Volland // OTJR. – 1985. – Vol.5, №1. – P. 24-38.
193. Maxton, C. Don't neglect "neglect" – an update on post stroke neglect / C. Maxton, R.A. Dineen, R.C. Padamsey [et al.] // International journal of clinical practice. – 2013. – Vol.67. – P. 369-378.
194. McComas, A.J. Human neuromuscular adaptations that accompany changes in activity / A.J. McComas // Medicine and science in sports and exercise. – 1994. – Vol.26, №12. – P. 1498-1509.
195. McMorland, A.J.C. A neuroanatomical framework for upper limb synergies after stroke / A.J.C. McMorland, K.D. Runnalls, W.D. Byblow. – Text: electronic // Frontiers in human neuroscience. – 2015. – Vol.9. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2015.00082/full> (дата обращения: 07.04.2021).

196. Meimoun, M. Intensity in the neurorehabilitation of spastic paresis / M. Meimoun, N. Bayle, M. Baude, J.M. Gracies // *Revue neurologique*. – 2015. – Vol.171, №2. – P. 130-140.
197. Merians, A.S. Robotically facilitated virtual rehabilitation of arm transport integrated with finger movement in persons with hemiparesis / A.S. Merians, G.G. Fluet, Q. Qiu [et al.] // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2011. – Vol.16, №8. – P. 27.
198. Milliken, G.W. Distal forelimb representations in primary motor cortex are redistributed after forelimb restriction: a longitudinal study in adult squirrel monkeys / G.W. Milliken, E.J. Plautz, R.J. Nudo // *Journal of neurophysiology*. – 2013. – Vol.109, №5. – P. 1268-1282.
199. Molier, B.I. Nature, timing, frequency and type of augmented feedback; does it influence motor relearning of the hemiparetic arm after stroke? A systematic review / B.I. Molier, E.H. Van Asseldonk, H.J. Hermens, M.J. Jannink // *Disability and rehabilitation*. – 2010. – Vol.32. – P. 1799-1809.
200. Molinari, M. Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions / M. Molinari, M.G. Leggio, A. Solida [et al.] // *Brain*. – 1997. – Vol.120, pt.10. – P. 1753-1762.
201. Molle Da Costa, R.D. Clinical factors associated with the development of nonuse learned after stroke: a prospective study / R.D. Molle Da Costa, G.J. Luvizutto, L.G. Martins [et al.] // *Topics in stroke rehabilitation*. – 2019. – Vol.26, №7. – P. 511-517.
202. Moller, A.R. *Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System* / A.R. Moller. – Cambridge [et al.]: Cambridge University Press, 2006. – 394 p.
203. Mountcastle, V. *The Sensory Hand: Neural Mechanisms of Somatic Sensation* / V. Mountcastle. – Boston, MA: Harvard University Press, 2005. – 616 p.
204. Mousavi Hondori, H. A spatial augmented reality rehab system for post-stroke hand rehabilitation / H. Mousavi Hondori, M. Khademi, L. Dodakian [et al.] // *Studies in health technology and informatics*. – 2013. – Vol.184. – P. 279-285.
205. *Movement Science. Foundations for Physical Therapy in Rehabilitation* / J.H. Carr, R.B. Shepherd, J. Gordon [et al.]. – Aspen Publishers, 1987. – 186 p.

206. Murphy, T.H. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior / T.H. Murphy, D. Corbett // *Nature reviews. Neuroscience.* – 2009. – Vol.10. – P. 861-872.
207. Mutai, H. Factors associated with functional recovery and home discharge in stroke patients admitted to a convalescent rehabilitation ward / H. Mutai, T. Furukawa, K. Araki [et al.] // *Geriatrics & gerontology international.* – 2012. – Vol.12. – P. 215-222.
208. Naghdi, S. A neurophysiological and clinical study of Brunnstrom recovery stages in the upper limb following stroke / S. Naghdi, N. Nakhostin Ansari, K. Mansouri, S. Hasson // *Brain Injury.* – 2010. – Vol.24, №11. – P. 1372-1378.
209. Nakayama, H. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study / H. Nakayama, H.S. Jørgensen, H.O. Raaschou, T.S. Olsen // *Archives of physical medicine and rehabilitation.* – 1994. – Vol.75, №4. – P. 394-398.
210. Ng, S.S.M. Weakness in Patients with Stroke: Implications for Strength Training in Neurorehabilitation / S.S.M. Ng, R.B. Shepherd // *Physical Therapy Reviews.* – 2000. – Vol.5, №4. – P. 227-238.
211. Nijboer, T.C.W. Time course of visuospatial neglect early after stroke: a longitudinal cohort study / T.C.W. Nijboer, B.J. Kollen, G. Kwakkel // *Cortex.* – 2013. – Vol. 49. – P. 2021-2027.
212. Nijboer, T.C.W. The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke / T.C.W. Nijboer, B.J. Kollen, G. Kwakkel. – Text: electronic // *PLoS One.* – 2014. – Vol.9, №6. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0100584> (дата обращения: 12.04.2021).
213. Nishibe, M. Rehabilitative training promotes rapid motor recovery but delayed motor map reorganization in a rat cortical ischemic infarct model / M. Nishibe, E.T. Urban 3rd, S. Barbay, R.J. Nudo // *Neurorehabilitation and neural repair.* – 2015. – Vol.29, №5. – P. 472-482.

214. Nudo, R.J. Remodeling of cortical motor representations after stroke: implications for the recovery from brain damage / R.J. Nudo // *Molecular psychiatry*. – 1997. – Vol.2, №3. – P. 188-191.
215. Nudo, R.J. Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury / R.J. Nudo // *Journal of rehabilitation medicine*. – 2003. – Vol.35, №41, suppl. – P. 7-10.
216. Nudo, R.J. Plasticity of cerebral functions / R.J. Nudo, D. McNeal // *Handbook of clinical neurology*. – 2013. – Vol.110. – P. 13-21.
217. Nudo, R.J. Recovery after brain injury: mechanisms and principles / R.J. Nudo. – Text: electronic // *Frontiers in human neuroscience*. – 2013. – Vol.7. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00887/full> (дата обращения: 13.04.2021).
218. Ogourtsova, T. Virtual reality treatment and assessments for post-stroke unilateral spatial neglect: A systematic literature review / T. Ogourtsova, W. Souza Silva, P.S. Archambault [et al.] // *Neuropsychological rehabilitation*. – 2017. – Vol.27, №3. – P. 409-454.
219. Ottenbacher, K.J. The results of clinical-trials in stroke rehabilitation research / K.J. Ottenbacher, S. Jannell // *Archives of neurology*. – 1993. – Vol.50. – P. 37-44.
220. Oujamaa, L. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review / L. Oujamaa, I. Relave, J. Froger [et al.] // *Annals of physical and rehabilitation medicine*. – 2009. – Vol.52. – P. 269-293.
221. Pambakian, A. Rehabilitation strategies for patients with homonymous visual field defects / A. Pambakian, J. Currie, C. Kennard // *Journal of neuro-ophthalmology*. – 2005. – Vol.25, №2. – P. 136-142.
222. Park, C.H. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke / C.H. Park, W.H. Chang, S.H. Ohn [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol.42, №5. – P.1357-1362.
223. Pascual, L.A. Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers / L.A. Pascual, F. Torres // *Brain*. – 1993. – Vol.116. – P. 39-52.

224. Patel, J. Exploring the impact of visual and movement based priming on a motor intervention in the acute phase post-stroke in persons with severe hemiparesis of the upper extremity / J. Patel, Q. Qiu, M. Yarossi [et al.] // *Disability and rehabilitation*. – 2017. – Vol.39, №15. – P. 1515-1523.
225. Patel, J. Intensive virtual reality and robotic based upper limb training compared to usual care, and associated cortical reorganization, in the acute and early sub-acute periods post-stroke: a feasibility study / J. Patel, G. Fluet, Q. Qiu [et al.] // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2019. – Vol.16, №1. – P. 92.
226. Patel, M. Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery / M. Patel, C. Coshall, A.G. Rudd, C.D. Wolfe // *Clinical rehabilitation*. – 2003. – Vol.17, №2. – P. 158-166.
227. Pedersen, P.M. Comprehensive assessment of activities of daily living in stroke. The Copenhagen Stroke Study / P.M. Pedersen, H.S. Jorgensen, H. Nakayama [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 1997. – Vol. 78. – P. 161-165.
228. Pedroli, E. Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review / E. Pedroli, S. Serino, P. Cipresso [et al.]. – Text: electronic // *Frontiers in behavioral neuroscience*. – 2015. – Vol.9. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2015.00226/full> (дата обращения: 07.04.2021).
229. Pietrzak, E. Using commercial video games for upper limb stroke rehabilitation: is this the way of the future? / E. Pietrzak, C. Cotea, S. Pullman // *Topics in stroke rehabilitation*. – 2014. – Vol.21, №2. – P. 152-162.
230. Pollock, A. Interventions for disorders of eye movement in patients with stroke / A. Pollock, C. Hazelton, C.A. Henderson [et al.]. – Text: electronic // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2011. – №10. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008389.pub2/full?cookiesEnabled> (дата обращения: 12.04.2021).
231. Pollock, A. Interventions for visual field defects in people with stroke / A. Pollock, C. Hazelton, F.J. Rowe [et al.]. – Text: electronic // *The Cochrane database*

- of systematic reviews. – 2019. – Vol.5. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008388.pub3/full> (дата обращения: 07.04.2021).
232. Powers, W.J. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / W.J. Powers, A.A. Rabinstein, T. Ackerson [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol.49, №3. – P. e46-e110.
233. Prabhakaran, S. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke / S. Prabhakaran, E. Zarah, C. Riley [et al.] // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2008. – Vol.22, №1. – P. 64-71.
234. Punt, T.D. Motor neglect: implications for movement and rehabilitation following stroke / T.D. Punt, M.J. Riddoch // *Disability and rehabilitation*. – 2006. – Vol.28. – P. 857-864.
235. Rajaratnam, B.S. Predictability of simple clinical tests to identify shoulder pain after stroke / B.S. Rajaratnam, N. Venketasubramanian, P.V. Kumar [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 2007. – Vol.88, №8. – P. 1016-1021.
236. Rehme, A.K. The role of the contralesional motor cortex for motor recovery in the early days after stroke assessed with longitudinal FMRI / A.K. Rehme, G.R. Fink, D.Y. von Cramon [et al.] // *Cerebral cortex*. – 2011. – Vol.21, №4. – P. 756-768.
237. Richards, L. Response to intensive upper extremity therapy by individuals with ataxia from stroke / L. Richards, C. Senesac, T. McGuirk [et al.] // *Topics in stroke rehabilitation*. – 2008. – Vol.15. – P. 262-271.
238. Riley, J.D. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy / J.D. Riley, V. Le, L. Der-Yeghiaian [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol.42, №2. – P. 421-426.
239. Riva, G. Transformation of flow in rehabilitation: the role of advanced communication technologies / G. Riva, G. Castelnovo, F. Mantovani // *Behavior research methods*. – 2006. – Vol.38, №2. – P. 237-244.

240. Robinson, R.G. Post-Stroke Depression: A Review / R.G. Robinson, R.E. Jorge // The American Journal of Psychiatry. – 2016. – Vol.173, №3. – P.221-231.
241. Rodgers, H. Does an early increased-intensity interdisciplinary upper limb therapy programme following acute stroke improve outcome? / H. Rodgers, J. Mackintosh, C. Price [et al.] // Clinical rehabilitation. – 2003. – Vol.17, №6. – P. 579-589.
242. Rowe, F. The profile of strabismus in stroke survivors / F. Rowe // Eye (London). – 2010. – Vol.24, №4. – P. 682-685.
243. Rowe, F. Prevalence of ocular motor cranial nerve palsy and associations following stroke / F. Rowe // Eye (London). – 2011. – Vol.25, №7. – P. 881-887.
244. Rudd, A.G. The latest national clinical guideline for stroke / A.G. Rudd, A. Bowen, G.R. Young, M.A. James // Clinical medicine (London). – 2017. – Vol.17, №2. – P. 154-155.
245. Ryu, J.S. Factors predictive of spasticity and their effects on motor recovery and functional outcomes in stroke patients / J.S. Ryu, J.W. Lee, S.I. Lee, M.H. Chun // Topics in stroke rehabilitation. – 2010. – Vol.17. – P. 380-388.
246. Saleh, S. Network interactions underlying mirror feedback in stroke: A dynamic causal modeling study / S. Saleh, M. Yarossi, T. Manuweera [et al.] // NeuroImage. Clinical. – 2016. – Vol.13. – P. 46-54.
247. Samuel, G.S. Combining levodopa and virtual reality-based therapy for rehabilitation of the upper limb after acute stroke: pilot study Part II / G.S. Samuel, N.E. Oey, M. Choo [et al.] // Singapore medical journal. – 2017. – Vol.58, №10. – P. 610-617.
248. Saposnik, G. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle / G. Saposnik, R. Teasell, M. Mamdani [et al.] // Stroke. – 2010. – Vol.41, №7. – P. 1477-1484.
249. Saposnik, G. Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled

- trial / G. Saposnik, L.G. Cohen, M. Mamdani [et al.] // *The Lancet. Neurology.* – 2016. – Vol.15, №10. – P. 1019-1027.
250. Saur, D. Dynamics of language reorganization after stroke / D. Saur, R. Lange, A. Baumgaertner [et al.] // *Brain.* – 2006. – Vol.129, №6. – P. 1371-1384.
251. Secades, J.J. Citicoline for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Formal Meta-analysis of Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trials / J.J. Secades, J. Alvarez-Sabín, J. Castillo [et al.] // *Journal of stroke and cerebrovascular diseases.* – 2016. – Vol.25, №8. – P. 1984-1996.
252. Sheean, G. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification / G. Sheean, J.R. McGuire // *PM & R.* – 2009. – Vol.1, №9. – P. 827-833.
253. Sheean, G. The pathophysiology of spasticity / G. Sheean // *European journal of neurology.* – 2002. – Vol.9, suppl.1. – P. 3-9.
254. Sheehy, L. Home-based virtual reality training after discharge from hospital-based stroke rehabilitation: a parallel randomized feasibility trial / L. Sheehy, A. Taillon-Hobson, H. Sveistrup [et al.] // *Trials.* – 2019. – Vol.20, №1. – P. 333.
255. Shin, J.H. A task-specific interactive game-based virtual reality rehabilitation system for patients with stroke: a usability test and two clinical experiments / J.H. Shin, H. Ryu, S.H. Jang // *Journal of neuroengineering and rehabilitation.* – 2014. – Vol.11. – P. 32.
256. Shumway-Cook, A. *Motor Control: Theory and Practical Applications* / A. Shumway-Cook, M. Woollacott. – 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2001. – 614 p.
257. Smania, N. Active finger extension: a simple movement predicting recovery of arm function in patients with acute stroke / N. Smania, S. Paolucci, M. Tinazzi [et al.] // *Stroke.* – 2007. – Vol.38, №3. – P. 1088-1090.
258. Stanney, K.M. Human performance in immersive virtual environments: effects of exposure duration, user control, and scene complexity / K.M. Stanney, K.S. Kingdon, D. Graeber, R.S. Kennedy // *Human Performance.* – 2002. – Vol.15. – P. 339-366.

259. Starkstein, S.E. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders / S.E. Starkstein, R.G. Robinson, T.R. Price // *Brain*. - 1987. - Vol.110, № 4. - P. 1045-1059.
260. Stinear, C.M. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity / C.M. Stinear, P.A. Barber, P.R. Smale [et al.] // *Brain*. - 2007. - Vol. 130, №1. - P. 170-180.
261. Stinear, C.M. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke / C.M. Stinear, P.A. Barber, M. Petoe [et al.] // *Brain*. - 2012. - Vol.135, pt.8. - P. 2527-2535.
262. Stone, S.P. The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke / S.P. Stone, B. Wilson, A. Wroot [et al.] // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. - 1991. - Vol.54, №4. - P. 345-350.
263. Stone, S.P. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke / S.P. Stone, P.W. Halligan, R.J. Greenwood // *Age Ageing*. - 1993. - Vol.22, №1. - P. 46-52.
264. Stoykov, M.E. Beneficial effects of postural intervention on prehensile action for an individual with ataxia resulting from brainstem stroke / M.E. Stoykov, M. Stojakovich, J.A. Stevens // *NeuroRehabilitation*. - 2005. - Vol.20. - P. 85-89.
265. Subramanian, S.K. Does provision of extrinsic feedback result in improved motor learning in the upper limb poststroke? A systematic review of the evidence / S.K. Subramanian, C.L. Massie, M.P. Malcolm, M.F. Levin // *Neurorehabilitation and neural repair*. - 2010. - Vol.24. - P. 113-124.
266. Sucar, L.E. Clinical evaluation of a low-cost alternative for stroke rehabilitation / L.E. Sucar, R. Leder, J. Hernandez [et al.] // *IEEE 11th International Conference on Rehabilitation Robotics*. - 2009. - P. 863-866.
267. Sullivan, J.E. Outcome measures for individuals with stroke: process and recommendations from the American Physical Therapy Association neurology section task force / J.E. Sullivan, B.E. Crouner, P.M. Kluding [et al.] // *Physical therapy*. - 2013. - Vol.93, №10. - P. 1383-1396.

268. Sunderland, A. Arm function after stroke. An evaluation of grip strength as a measure of recovery and a prognostic indicator / A. Sunderland, D. Tinson, L. Bradley, R.L. Hewer // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 1989. – Vol.52, №11. – P. 1267-1272.
269. Sunderland, A. Enhanced physical therapy for arm function after stroke: a one year follow up study / A. Sunderland, D. Fletcher, L. Bradley [et al.] // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 1994. – Vol.57, №7. – P. 856-858.
270. Sunnerhagen, K.S. Upper motor neuron lesions: their effect on muscle performance and appearance in stroke patients with minor motor impairment / K.S. Sunnerhagen, U. Svantesson, L. Lönn [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 1999. – Vol.80, №2. – P. 155-161.
271. Suputtitada, A. Results of stroke rehabilitation in Thailand / A. Suputtitada, S. Aksaranugraha, C.V. Granger // *Disability and rehabilitation*. – 2003. – Vol. 25. – P. 1140-1145.
272. Taub, E. Constraint-induced movement therapy: bridging from the primate laboratory to the stroke rehabilitation laboratory / E. Taub, G. Uswatte // *Journal of rehabilitation medicine*. – 2003. – Vol.41, suppl. – P. 34-40.
273. Taub, E. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation / E. Taub, G. Uswatte, V.W. Mark [et al.] // *Europa medicophysica*. – 2006. – Vol.42. – P. 241-256.
274. Teasell, R. Clinical characteristics of patients with brainstem strokes admitted to a rehabilitation unit / R. Teasell, N. Foley, T. Doherty, H. Finestone // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 2002. – Vol.83. – P. 1013-1016.
275. Teasell, R.W. An evidence-based review of stroke rehabilitation / R.W. Teasell, N.C. Foley, S.K. Bhogal, M.R. Speechley // *Topics in stroke rehabilitation*. – 2003. – Vol.10, №1. – P. 29-58.
276. Timmermans, A.A. Influence of task-oriented training content on skilled arm-hand performance in stroke: a systematic review / A.A. Timmermans, A.I. Spooren, H. Kingma, H.A. Seelen // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2010. – Vol.24, №9. – P. 858-870.

277. Tsoupikova, D. Virtual immersion for post-stroke hand rehabilitation therapy / D. Tsoupikova, N.S. Stoykov, M. Corrigan [et al.] // *Annals of biomedical engineering*. – 2015. – Vol.43, №2. – P. 467-477.
278. Twitchell, T.E. The restoration of motor function following hemiplegia in man / T.E. Twitchell // *Brain*. – 1951. – Vol. 74, №4. – P. 443-480.
279. Tyson, S.F. Sensory loss in hospital-admitted people with stroke: characteristics, associated factors, and relationship with function / S.F. Tyson, M. Hanley, J. Chillala [et al.] // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2008. – Vol.22. – P. 166-172.
280. Ullberg, T. Changes in functional outcome over the first year after stroke / T. Ullberg, E. Zia, J. Petersson [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol.46, №2. – P. 389-394.
281. Vaina, L.M. Functional segregation of color and motion processing in the human visual cortex: clinical evidence / L.M. Vaina // *Cerebral cortex*. – 1994. – Vol.4, №5. – P. 555-572.
282. Van Peppen, R.P. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence / R.P. Van Peppen, G. Kwakkel, S. Wood-Dauphinee [et al.] // *Clinical rehabilitation*. – 2004. – Vol.18, №8. – P. 833-862.
283. Vasudevan, J.M. Hemiplegic shoulder pain: an approach to diagnosis and management / J.M. Vasudevan, B.J. Browne // *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. – 2014. – Vol.25, №2. – P. 411-437.
284. Veerbeek, J.M. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review / J.M. Veerbeek, G. Kwakkel, E.E. van Wegen [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol.42, №5. – P. 1482-1488.
285. Waddell, K.J. An exploratory analysis of the self-reported goals of individuals with chronic upper-extremity paresis following stroke / K.J. Waddell, R.L. Birkenmeier, M.D. Bland, C.E. Lang // *Disability and rehabilitation*. – 2016. – Vol.38, №9. – P. 853-857.
286. Wade, D. Rehabilitation – a new approach. Part four: a new paradigm, and its implications / D. Wade // *Clinical rehabilitation*. – 2016. – Vol.30, №2. – P. 109-118.

287. Wagner, L.M. Falls among community-residing stroke survivors following inpatient rehabilitation: a descriptive analysis of longitudinal data / L.M. Wagner, V.L. Phillips, A.E. Hunsaker, P.G. Forducey. – Text: electronic // BMC geriatrics. – 2009. – Vol.9. – URL: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-9-46> (дата обращения: 12.04.2021).
288. Wang, L. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke / L. Wang, C. Yu, H. Chen [et al.] // Brain. – 2010. – Vol.133, №4. – P. 1224-1238.
289. Ward, N.S. Functional reorganization of the cerebral motor system after stroke / N.S. Ward // Current opinion in neurology. – 2004. – Vol.17, №6. – P. 725-730.
290. Wee, J.Y.M. Stroke impairment predictors of discharge function, length of stay, and discharge destination in stroke rehabilitation / J.Y.M. Wee, W.M. Hopman // American journal of physical medicine & rehabilitation. – 2005. – Vol.84. – P. 604-612.
291. Weech, S. Presence and Cybersickness in Virtual Reality Are Negatively Related: A Review / S. Weech, S. Kenny, M. Barnett-Cowan. – Text: electronic // Frontiers in psychology. – 2019. – Vol.10. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00158/full> (дата обращения: 07.04.2021)
292. Wei, N. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review / N. Wei, W. Yong, X. Li [et al.] // European Journal of Neurology. – 2015. – Vol. 262, №1. – P. 81-90.
293. Wieloch, T. Mechanisms of neural plasticity following brain injury / T. Wieloch, K. Nikolich // Current opinion in neurobiology. – 2006. – Vol.16, №3. – P. 258-264.
294. Williams, L.S. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke / L.S. Williams, S.S. Ghose, R.W. Swindle // American Journal of Psychiatry. – 2004. – Vol.161, №6. – P.1090-1095.
295. Winstein, C.J. Effect of a Task-Oriented Rehabilitation Program on Upper Extremity Recovery Following Motor Stroke: The ICARE Randomized Clinical

- Trial / C.J. Winstein, S.L. Wolf, A.W. Dromerick [et al.] // *Jama*. – 2016. – Vol.315, №6. – P. 571-581.
296. Winstein, C.J. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / C.J. Winstein, J. Stein, R. Arena [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol.47, №6. – P. e98-e169.
297. Xu, X. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews / X. Xu, G.D. Mishra, M. Jones // *Ageing research reviews*. – 2017. – Vol.37. – P. 53-68.
298. Yamashita, T. Subventricular zone-derived neuroblasts migrate and differentiate into mature neurons in the post-stroke adult striatum / T. Yamashita, M. Ninomiya, P. Hernández Acosta [et al.] // *The Journal of neuroscience*. – 2006. – Vol.26, №24. – P. 6627-6636.
299. Yarnall, A.J. New horizons in multimorbidity in older adults / A.J. Yarnall, A.A. Sayer, A. Clegg [et al.] // *Age and ageing*. – 2017. – Vol.46, №6. – P. 882-888.
300. Yates, M. Virtual reality gaming in the rehabilitation of the upper extremities post-stroke / M. Yates, A. Kelemen, C. Sik Lanyi // *Brain injury*. – 2016. – Vol.30, №7. – P. 855-863.
301. Yavuzer, G. “Playstation eyetoy games” improve upper extremity-related motor functioning in subacute stroke: a randomized controlled clinical trial / G. Yavuzer, A. Senel, M.B. Atay, H.J. Stam // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2008. – Vol.44. – P. 237-244.
302. Yekutiel, M. A controlled trial of the retraining of the sensory function of the hand in stroke patients / M. Yekutiel, E. Guttman // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1993. – Vol.56, №3. – P. 241-244.
303. Yelnik, A.P. How to clinically assess and treat muscle overactivity in spastic paresis / A.P. Yelnik, O. Simon, B. Parratte, J.M. Gracies // *Journal of rehabilitation medicine*. – 2010. – Vol.42, №9. – P. 801-807.

304. Yelnik, A.P. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): A Randomized Controlled Trial / A.P. Yelnik, V. Quintaine, C. Andriantsifanetra [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol.48, №2. – P. 400-405.
305. Yin, C.W. Virtual reality for upper extremity rehabilitation in early stroke: a pilot randomized controlled trial / C.W. Yin, N.Y. Sien, L.A. Ying [et al.] // *Clinical rehabilitation*. – 2014. – Vol.28, №11. – P. 1107-1114.
306. Yozbatiran, N. A standardized approach to performing the action research arm test / N. Yozbatiran, L. Der-Yeghiaian, S.C. Cramer // *Neurorehabilitation and neural repair*. – 2008. – Vol.22, №1. – P. 78-90.
307. Yurkovich, M. A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data / M. Yurkovich, J.A. Avina-Zubieta, J. Thomas [et al.] // *Journal of clinical epidemiology*. – 2015. – Vol.68, №1. – P. 3-14.
308. Zeiler, S.R. The interaction between training and plasticity in the poststroke brain / S.R. Zeiler, J.W. Krakauer // *Current opinion in neurology*. – 2013. – Vol.26, №6. – P. 609-616.
309. Zemke, A.C. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery / A.C. Zemke, P.J. Heagerty, C. Lee [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol.34, №5. – P. 23-28.