

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Молодовская Наталья Валерьевна

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН
ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА С ТЕРАГЕРЦЕВОЙ МОДУЛЯЦИЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА**

3.1.33 – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия»

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кириянова Вера Васильевна

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | |
| 1.1 Эпидемиология инсульта..... | 16 |
| 1.2 Этиопатогенетические особенности ишемического инсульта..... | 16 |
| 1.3 Морфологические особенности восстановительного периода инсульта..... | 19 |
| 1.4 Медикаментозная терапия больных с ишемическим инсультом в остром периоде..... | 23 |
| 1.5 Физиотерапевтические методы лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде..... | 27 |
| 1.6 Патогенетическое обоснование применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде..... | 33 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | |
| 2.1 Дизайн исследования..... | 46 |
| 2.2 Методы исследования..... | 49 |
| 2.2.1 Клиническое исследование..... | 49 |
| 2.2.2 Нейровизуализационное исследование... | 50 |
| 2.2.3 Ультразвуковое исследование... | 51 |
| 2.2.4 Оценочные шкалы... | 52 |
| 2.3 Методы лечения... | 55 |
| 2.3.1 Медикаментозная терапия пациентов в остром периоде ишемического инсульта..... | 55 |
| 2.3.2 Немедикаментозные методы лечения пациентов в остром периоде ишемического инсульта..... | 59 |
| 2.3.3 Физиотерапевтическое лечение пациентов в остром периоде ишемического инсульта... | 61 |

| | | |
|---|---|-----|
| 2.3.4 | Методы статистической обработки полученных результатов | 62 |
| ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ..... | | 63 |
| 3.1 | Клиническая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде..... | 63 |
| 3.2 | Динамика клинической симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам..... | 69 |
| 3.3 | Динамика функциональных показателей у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам..... | 72 |
| 3.4 | Динамика показателей церебрального кровотока у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам..... | 80 |
| ГЛАВА 4 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ..... | | 83 |
| 4.1 | Динамика клинической симптоматики через 3 месяца у пациентов с ишемическим инсультом в сравнении по группам..... | 83 |
| 4.2 | Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид через 3 месяца у пациентов с ишемическим инсультом в сравнении по группам..... | 88 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | | 91 |
| ВЫВОДЫ..... | | 111 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | | 113 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | | 114 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ... | | 116 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ 1 | | 146 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Ишемический инсульт (ИИ) продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, глубокой и длительной инвалидизацией, а также социальной дезадаптацией пациентов (Ковальчук В.В. с соавт., 2018). Ежегодно в России ИИ развивается более чем у 450 тысяч человек, из которых примерно 35% умирает в остром периоде заболевания, а в течение года – каждый второй заболевший. Последние 10 лет в России наблюдается омоложение ИИ с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста до 65 лет и возрастанием показателей заболеваемости и смертности от инсульта у таких пациентов более чем на 30% (Быкова О.Н., 2013; Богданов А.Н. с соавт., 2014). У мужчин ИИ встречается чаще, чем у женщин (Дамулин И.В., 2014). К трудовой деятельности после инсульта возвращаются лишь от 3% до 23% пациентов, при этом от 56% до 81% выживших становятся инвалидами. В посторонней помощи нуждаются 32% перенесших инсульт больных, еще 20% не могут самостоятельно ходить и только 8% выживших способны вернуться к прежней работе (Белова А.Н., 2010; Кадыков А.С. с соавт., 2014; Amaro S. et al., 2010; Go A. S., 2013). Эффективность лекарственной терапии при ИИ остается невысокой и непродолжительной, приводя к повторным и длительным курсам фармакотерапии. Поэтому проблема лечения, реабилитации и социальной адаптации пациентов становится важной государственной задачей (Ковальчук В.В., 2018; Одинак М.М. с соавт., 2017), которая определяет высокую актуальность изучения и разработки новых эффективных методов лечения и восстановления постинсультных пациентов.

Данные литературы о морфофункциональных изменениях мозговой ткани при ИИ свидетельствуют об отсроченности окончательной гибели нейронов и

обратимости части деструктивных процессов (Сергеева С.П., 2016; Мачинский П.А., 2017). Максимально раннее физиотерапевтическое воздействие, начиная с третьих суток, на зону ишемии и пенумбру может привести к сокращению площади потенциально обратимых повреждений головного мозга и восстановлению нарушенных функций организма (Шертаев М.М., 2015; Осиков М.В., 2018).

Физиотерапевтические методы лечения в остром периоде ИИ используются ограниченно, как правило, в качестве симптоматической терапии и коррекции осложнений (УФО, аэрозольтерапия). Большую роль играет тяжесть общего состояния пациента и особенности течения заболевания. Транскраниально с третьих суток от начала ИИ может применяться лазеротерапия, фотохромотерапия, магнитотерапия, микрополяризация (Герасименко М.Ю. с соавт., 2018; Кирьянова В.В., 2016). Однако лечение одним физическим фактором не всегда достаточно эффективно (Улащик В.С., 2012).

Комбинированное оптическое инфракрасное (ИК) и терагерцевое (ТГц) излучение обладает синергетическим резонансным взаимодействием ИК и ТГц волновых диапазонов (Баграев Н.Т. с соавт., 2015).

Последние годы наибольший интерес представляет применение ИК излучения с ТГц модуляцией при церебральной ишемии (Кирьянова В.В. с соавт. 2015, 2016, 2018). По данным анализа отечественной и зарубежной литературы отсутствуют сведения, отражающие влияние ИК излучения с ТГц модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде, что и послужило обоснованием к постановке данного исследования с оценкой эффективности и безопасности применения новой физиотерапевтической методики и внедрения ее в лечебную практику.

Целью исследования явилась разработка и научное обоснование применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования

1. Оценить влияние комплексного лечения с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта на клинические проявления и повседневную активность у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.
2. Изучить эффективность комплексного лечения с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта на когнитивное функционирование, психоэмоциональный статус и церебральную гемодинамику у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.
3. Провести сравнительный анализ результатов комплексного лечения с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.
4. Оценить отдаленные результаты применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией после проведенного комплексного лечения пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Научная новизна исследования

Впервые разработан новый метод лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта с третьих суток от начала заболевания.

Установлено, что применение электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде в комплексном лечении положительно влияет на клинические симптомы, проявляющиеся в существенном сокращении общей слабости, головокружения и головной боли, улучшении сна, снижении раздражительности,

регрессе двигательного дефицита, нарастанием силы в паретичных конечностях, повышением двигательной активности, снижении онемения, восстановлением болевых и температурных ощущений.

Выявлено, что применение электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде в комплексном лечении достоверно улучшает показатели трудоспособности и повседневной активности в виде высокой степени восстановления до уровня самообслуживания и независимости от посторонней помощи при передвижении и выполнения сложных дел.

Показано, что комплексное лечение с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде способствует достоверному улучшению когнитивных функций, восприятию устной и письменной речи, концентрации внимания, краткосрочной памяти, исполнительных функций, более медленному истощению во время умственной деятельности и повышению желания вступать в контакт.

Установлено, что комплексное лечение с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде положительно влияет на психоэмоциональный статус, существенно снижая уровень тревоги и депрессии до субклинических значений и способствуя более активному общению с окружающими, уменьшению раздражительности и беспричинной слезливости, фиксации на своем заболевании, физической и психической астенизации.

Показано, что комплексное лечение с включением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде существенно улучшает показатели линейной скорости кровотока в системе внутренней сонной артерии на стороне поражения.

Доказано наиболее выраженное положительное влияние применения комплексного лечения с включением электромагнитных волн инфракрасного

диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде по сравнению со стандартной медикаментозной терапией на основные клинические симптомы заболевания, показатели повседневной активности, когнитивные функции, уровень тревоги и депрессии, а также показатели гемодинамики в бассейне внутренней сонной артерии на стороне поражения.

Установлено, что применение комплексного лечения с включением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта способствует стойкой положительной динамике восстановления последствий перенесенного инсульта через 3 месяца после окончания курса лечения, достоверному улучшению самочувствия в 81,6% случаев, сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности и достоверно повышает индекс мобильности Ривермид (до $14,1 \pm 0,2$ баллов), что приводит к улучшению качества жизни, дальнейшей бытовой и социальной адаптации пациентов.

Теоретическая значимость исследования

По результатам исследования были дополнены научные данные о механизмах формирования лечебных эффектов применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде, в частности, было установлено его корригирующее влияние на исходно нарушенные процессы церебральной гемодинамики и выраженность когнитивного, психоэмоционального и повседневного дисфункционирования. Научно обоснована целесообразность транскраниального применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией с третьих суток от начала заболевания в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде для достижения более значимого клинического результата.

Практическая значимость исследования

Разработана методика применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага инсульта, способствующая оптимизации комплексной терапии пациентов с ишемическим инсультом. Установлены показания и противопоказания для применения методики электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага инсульта в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.

Применение в практическом здравоохранении методики электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта способствует улучшению когнитивных функций и повседневной активности пациентов в остром периоде ишемического инсульта, положительно влияет на психоэмоциональный статус, за счет снижения уровня тревожности и депрессии, способствует повышению непосредственной и отдаленной эффективности в катамнезе через 3 месяца после лечения.

Разработанный метод лечения пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде с применением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта на фоне стандартной медикаментозной терапии рекомендован для использования в стационарах и реабилитационных центрах, оснащенных физиотерапевтическим оборудованием.

Разработанные практические рекомендации могут быть использованы в работе врачей физиотерапевтов и специалистов по медицинской реабилитации.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены и используются в учебном процессе кафедры физиотерапии и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в лечебном процессе физиотерапевтического отделения Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 38 имени Н.А. Семашко» и отделения восстановительного лечения и медицинской реабилитации филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методология и методы исследования

В работе применена методология последовательного применения методов научного познания с использованием системного подхода, основанного на принципах доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне сравнительного рандомизированного плацебо-контролируемого открытого проспективного исследования, которое является прикладным. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России (протокол №11 от 18.11.2015г.).

Объектом исследования являлись пациенты в остром периоде ишемического инсульта атеротромботического подтипа (согласно международным критериям TOAST, МКБ-10 I63), к которым был применен физический фактор – электромагнитные волны инфракрасного диапазона (длина волны от 1 мкм до 56 мкм) с терагерцевой модуляцией (от 40 ГГц до 3,5 ТГц) во всем спектре излучения. В соответствии с поставленной целью и задачами, критериями включения и невключения, в исследовании приняли участие 112 пациентов с диагнозом ишемический инсульт в остром периоде.

Предметом исследования являлись клиничко-неврологические, лабораторные, нейрофизиологические и нейровизуализационные данные пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

В исследовании использованы клинические, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования, а также теоретический анализ литературных данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на проекцию очага в остром периоде ишемического инсульта в комплексном лечении пациентов приводит к существенному снижению степени выраженности клинических симптомов, улучшению показателей трудоспособности и повседневной активности, способствует достоверному улучшению когнитивных функций, восприятию устной и письменной речи, концентрации внимания, краткосрочной памяти, положительно влияет на психоэмоциональный статус пациентов, существенно снижая уровень тревоги и депрессии, приводит к достоверно значимому увеличению линейной скорости кровотока в системе внутренней сонной артерии на стороне поражения.
2. Комплексное лечение пациентов ишемическим инсультом с включением электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией в остром периоде заболевания превосходит эффективность применения стандартной медикаментозной терапии и плацебо по степени выраженности регресса клинических симптомов заболевания (головная боль, общая слабость, нарушение сна, двигательные нарушения, раздражительность), выраженности неврологического дефицита (по шкале NIHSS), уровню трудоспособности и повседневной активности (по шкале Рэнкин и шкале мобильности Ривермид), тяжести когнитивных нарушений (по шкале MMSE), уровню тревоги и депрессии (по шкале HADS), показателям линейной скорости кровотока брахиоцефальных сосудах на стороне поражения.

3. В отдаленном периоде (3 мес.) применение электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией в комплексном лечении ишемического инсульта способствует стойкой положительной динамике клинико-функциональных показателей, достигнутых непосредственно после лечения, существенному улучшению самочувствия в 81,6% случаев, сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности и повышению индекса мобильности Ривермид.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом материала исследования, соответствием дизайна исследования цели и задачам, применением современных методов статистической обработки данных. Методы математической обработки данных адекватны поставленным задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Апробация результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных заседаниях кафедры физиотерапии и медицинской реабилитации СЗГМУ имени И.И.Мечникова, на заседаниях Санкт-Петербургского общества физиотерапевтов и курортологов. и на следующих конференциях: научно-практической конференции с международным участием «Нелекарственная терапия болевого синдрома» (Санкт-Петербург, 2016); научно-практической конференции с международным участием «Мечниковские чтения – 2017» (Санкт-Петербург, 2017); научно-практической конференции с международным участием «Физические факторы в лечении и ранней реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (Санкт-Петербург, 2018); XVI

Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение (Москва, 2018); XVII Конгрессе физиотерапевтов, курортологов и педиатров Республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» (Евпатория, 2019); XII Международном конкурсе научных работ всероссийского общества научных разработок «ОНР PTSCIENCE». (Москва, 2020); XXII Конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2020); Международном конкурсе научно-исследовательских работ «Инновационные подходы в решении научных проблем» (Уфа, 2020), International University Science Forum «Science. Education. Practice» (Toronto, Canada, 2020).

Соответствие содержания исследования заявленной специальности

Диссертация на тему «Применение электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией у пациентов в остром периоде ишемического инсульта» соответствует научной специальности 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В тексте диссертации отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылки на автора или источник заимствования.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из них 3 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из которых 1 статья опубликована в журнале, индексируемом в международной базе данных SCOPUS. Получен 1 патент на изобретение № 2742746 МПК А61N 5/06 «Способ лечения больных ишемическим инсультом в раннем периоде заболевания».

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, определены цель и задачи, выбраны методы исследования, проведен обзор научной литературы. Автор лично осуществляла ведение курса физиотерапевтического лечения пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Автором самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, сформулированы научные положения работы, выводы и представлены практические рекомендации. Текст диссертации и автореферата написаны лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материал и методы исследования, две главы с результатами собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Текст изложен на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирован 10 рисунками и 17 таблицами. Список литературы включает ссылки на 230 источников, из них – 136 отечественных и 94 иностранных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология инсульта

Ишемический инсульт (ИИ) составляет около 80% случаев всех инсультов и продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, глубокой и длительной инвалидизацией, а также социальной дезадаптацией пациентов [13, 20, 45, 46, 49–53, 133, 178, 186, 199].

Данные территориального регистра демонстрируют, что основной вклад в заболеваемость инсультом вносит инфаркт мозга (общая заболеваемость – 1,98, у мужчин – 2,04, у женщин – 1,93 случая на 1000 жителей). В процентном соотношении ишемический инсульт составляет 79,8% случаев, внутримозговое кровоизлияние 16,8% случаев, субарахноидальное кровоизлияние 3,4% случаев [29, 31, 48, 93, 110, 115].

Заболеваемость и смертность в России от инсульта остаются одними из самых высоких в мире. Ежегодно в России ИИ развивается более чем у 450 тысяч человек, из которых примерно 35% умирает в остром периоде заболевания, а в течение года – каждый второй заболевший. Частота развития инсультов у пациентов в возрасте 55-75 лет возрастает в 6 раз в сравнении с более молодым возрастом 45-54 года. Однако последние 10 лет в России наблюдается омоложение ИИ с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста до 65 лет и возрастанием показателей заболеваемости и смертности от инсульта у таких пациентов более чем на 30% [30, 32, 48, 110, 111, 117, 186]. Согласно данным программы «Территориально-популяционный регистр инсульта» заболеваемость инсультом в России среди лиц старше 25 лет составила 3,36 случая на 1000 населения в год, среди лиц молодого трудоспособного возраста от 35 до 64 лет

заболеваемость инсультом составила 1,84 случая на 1000 населения, при этом она была значительно выше у мужчин по сравнению с женщинами (2,37 и 1,44 соответственно) [29, 33, 48, 93, 114, 115].

ИИ остается лидирующей причиной инвалидизации населения [19, 20, 31, 111, 114]. В России к трудовой деятельности после инсульта возвращаются лишь от 3% до 23% пациентов, при этом от 56% до 81% выживших становятся инвалидами. В странах Западной Европы этот показатель составляет от 20% до 30%. Наиболее очевидными последствиями инсульта являются физические, когнитивные, психологические, социальные и финансовые проблемы [49–53, 72, 160, 168, 206]. В посторонней помощи нуждаются 31% перенесших инсульт больных, еще 20,0% не могут самостоятельно ходить и только 8,0% выживших способны вернуться к прежней работе [30–32, 48, 49, 51, 52, 54, 93, 110, 115, 116, 145, 178].

Финансовые потери Российской Федерации вследствие мозговых инсультов ежегодно составляют около 361 млрд рублей. Расходы бюджета страны на стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику одного такого пациента составляют 127 000 рублей в год. Поэтому проблема лечения, медицинской реабилитации и социальной приспособленности пациентов становится важной государственной задачей [19, 56, 79, 93, 114–117], которая определяет высокую актуальность дальнейшего изучения и всестороннего поиска эффективных методов лечения и восстановления пациентов с ИИ.

1.2 Этиопатогенетические особенности ишемического инсульта

Инсульт – быстроразвивающиеся клинические признаки очагового или общего нарушения функции головного мозга, удерживающиеся более 24 часа или приводящие к смерти при отсутствии каких-либо причин, кроме причин сосудистого происхождения [19, 20, 33]. Наиболее очевидными последствиями инсульта являются физические, когнитивные, психологические, социальные и финансовые проблемы [45, 46, 51–53].

Ишемический инсульт составляет 80% всех инсультов и представляет собой клинический синдром, развивающийся вследствие критического снижения кровоснабжения участка мозга, что приводит к ишемии с формированием очага острого некроза мозговой ткани – инфаркта головного мозга [26].

Согласно концепции патогенетической гетерогенности ИИ по международным критериям TOAST выделяют пять подтипов: атеротромботический инсульт, связанный с патологией экстра- и интракраниальных артерий, кардиогенный эмболический инсульт, лакунарный инсульт, обусловленный патологией мелких артерий, инсульт другой установленной этиологии (гемодинамический), связанный с наличием локальных факторов нарушения кровотока и системных гемодинамических расстройств, инсульт неустановленной этиологии (криптогенный), характерный для лиц молодого возраста [26, 33, 59, 65, 77, 78, 93, 133, 137].

Независимо от этиологии церебральной ишемии, в ее очаге всегда возникает каскад патобиохимических процессов, связанных со снижением мозговой гемоперфузии. Степень повреждения ткани мозга обусловлена длительностью снижения кровотока в единицу времени и тяжестью гипоперфузии. В случае достижения критического значения мозгового кровотока до 25 мл на 100г мозга в минуту [26] запускаются механизмы гибели клеток. При недостаточной коррекции и неблагоприятном течении заболевания «ишемический каскад» завершается необратимым разрушением нейронов по механизму апоптоза или некроза [46, 65, 79, 141, 144, 164, 178, 179].

По литературным данным, первые трое суток ишемического периода происходит набухание клеток мозга, а в дальнейшем – межклеточный отек. Повреждение липопротеидов клеточных мембран ведет к ухудшению их барьерной функции, нарушению трансмембранного обмена и внутриклеточного водно-электролитного баланса. Происходит набухание митохондрий, снижение их функциональности и количества с последующим разрушением самих органелл. В нейронах наступает истощение запасов АТФ, свидетельствующее о тяжелом клеточном энергодефиците [11, 22, 46, 135, 144, 190, 192].

Нарушение клеточной энергетики играет ключевую роль в развитии ИИ. Это обусловлено особой «энергозависимостью» нервной ткани, метаболические потребности которой в решающей степени обеспечиваются процессами окисления с участием кислорода в митохондриальной дыхательной цепи. Мозг составляет лишь около 2% массы тела, однако потребляет до 20% поступающего в организм кислорода. Аэробное окисление субстратов в ЦНС происходит именно в митохондриях, которые выполняют роль основного акцептора кислорода и источника энергии в виде аккумуляции АТФ и поддержания энергозатратного трансмембранного потенциала, нейротрансмиссии, синаптогенеза и выживаемости клеток. Митохондриальный аэробный метаболизм в нейронах является основой для электрофизиологических, нейропластических и нейропротекторных функций. При адекватной церебральной перфузии митохондриальные процессы окисления одной молекулы глюкозы дают 38 молекул АТФ. При ишемии в условиях сниженного поступления в мозг кислорода развивается дефицит АТФ. Получение энергии осуществляется за счет анаэробного гликолиза в виде образования только 2 молекул АТФ и накоплением лактата с последующим развитием разрушительных звеньев «ишемического каскада» [21, 56, 57, 79, 139, 141, 144, 150, 170, 178, 179, 225].

При недостаточной коррекции кровообращения и неблагоприятном развитии патологических событий, в очаге ишемии через шесть часов появляются признаки апоптоза нейронов, которые на шестые сутки сменяются некротическим процессом [46, 135]. При этом в перинфарктной области происходят лишь функциональные изменения клеток. Нейроны остаются жизнеспособными с сохраненным ионным и энергетическим метаболизмом [46, 79, 82, 159]. С целью снижения их деструкции вследствие гипоксии и энергодефицита, а также для сохранения объема ткани мозга, по мнению ряда авторов, оправдано раннее восстановление адекватного кровоснабжения и проведение нейропротективной терапии [11, 46, 68, 69, 79, 135].

Факторы риска развития ИИ делятся на две группы в зависимости от возможности их коррекции. Немодифицируемыми факторами риска являются возраст (частота развития ИИ у пациентов в после 55 лет возрастает в 6 раз), пол (у

мужчин заболеваемость ИИ выше), наследственность. Модифицируемые факторы риска развития ИИ, на которые направлена первичная профилактика, включают артериальную гипертензию, атеросклероз и дислипидемию, ожирение, курение, сахарный диабет, фибрилляцию предсердий и другие заболевания сердца [26, 33, 48, 71, 77, 78, 93].

По литературным данным, артериальная гипертензия – основной модифицированный фактор риска ИИ, который встречается в 93% случаев и на который направлена стратегия профилактики высокого риска. Снижение показателей АД на 10 мм рт. ст. уменьшает риск развития ИИ на 31%. При этом значения АД менее 140/90 мм рт. ст. признаны целевыми. Повышение индекса массы тела от 25 кг/м² и более приводит к развитию атерогенной дислипидемии. Сахарный диабет выявляется у 20% заболевших ИИ. Целевыми показателями у пациентов с метаболическими нарушениями являются: общий холестерин менее 5,2 ммоль/л, ЛПНП менее 3,36 ммоль/л, глюкоза менее 6,1 ммоль/л [33, 93].

Типичными признаками, определяющими ишемический характер инсульта, являются: предшествующие транзиторные ишемические атаки, атеросклероз брахиоцефальных, коронарных или периферических артерий, развитие во сне, постепенное развитие симптоматики после физической нагрузки или на фоне аритмии, возраст старше 50 лет, преобладание очаговых симптомов над общемозговыми [26, 33, 48, 71, 77, 78].

1.3 Морфологические особенности ишемического инсульта

При недостаточной коррекции и неблагоприятном течении заболевания «ишемический каскад» завершается необратимым разрушением нейронов по механизму апоптоза или некроза [46, 79, 184, 199, 200]. В течение первых 90 минут от начала развития инсульта формируется 50% объема инфаркта, за 360 минут ишемии – 80% окончательного размера очага. Этот период определяет «терапевтическое окно», в течение первых 3 – 6 часов которого возможны наиболее эффективные лечебные мероприятия. Доформирование зоны инфаркта происходит

на 3 – 7 сутки после нарушения мозгового кровообращения, индивидуально в каждом случае [46, 65].

Гистоморфологические изменения в ткани головного мозга при ИИ представлены процессами дегенерации и репарации. В очаге ишемии возникает процесс асептического воспаления с преобладанием альтерации и экссудации. Начальное повреждение нейронов определяется появлением хроматолиза. Хроматолиз служит маркером реактивных ответов нервных клеток и отражает нарушенный обмен функциональных белков. Повреждение структурных белков и липидов нейрона включает в себя изменения липопротеидов клеточных мембран, свидетельствуя об ещё большем нарушении электролитного и водного баланса клетки [22, 46, 135]. Митохондрии набухают и неравномерно распределяются в цитоплазме, разрушаются их кристы. Снижение числа митохондрий и изменение их структуры свидетельствует о тяжелом энергетическом дефиците нейронов [11, 46, 141, 144, 170, 178, 179, 225]. В цитоплазме выявляется снижение активности митохондриальных ферментов-маркеров: СДГ – важного фермента аэробного окисления сукцината в митохондриях, НАДН-ДГ – фермента, являющегося основным дыхательным переносчиком, объединяющим цикл Кребса и электронно-транспортную цепь [11, 46]. Процесс набухания митохондрий ведет к последовательному разрыву их внутренней и наружной мембраны, что приводит к окончательному разрушению самих органелл [11, 46, 141, 144, 170]. В клетке наступает полное истощение запасов АТФ [46, 178, 179, 225].

Основными формами гибели нейронов являются пикнолиз и лизис. В первые три дня наблюдается экспрессия пикноформных (темных) нейронов. Они быстро погибают вследствие внезапно наступающей ишемии (при тромбоэмболии). Светлые формы нейронов характерны для ИИ, развивающихся на фоне медленно прогрессирующей гипоксии (при атеросклеротическом поражении сосудов) [46, 68, 69]. Проявления отёка мозга характеризуются набуханием и увеличением в размерах нейронов, бледностью окрашивания тел клеток и межклеточных полей нейроглии. Наблюдаются периваскулярные отёки, мелкие периваскулярные кровоизлияния, дистония сосудистых стенок, диапедез плазмы, краевое стояние

сегментоядерных лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов [11, 22, 46, 68, 113, 135]. Через шесть часов после ишемии обнаруживаются наибольшие изменения с появлением начальных признаков апоптоза. Через шесть суток апоптотическая гибель нейронов сменяется некротическим процессом [46, 135]. По периферии очага ИИ формируется демаркационная линия, отделяющая пограничную зону (пенумбру) между некротизированной и жизнеспособной тканью. Одновременно с резорбцией зоны ИИ происходит постепенное нарастание процессов пролиферации. В пенумбре отмечается максимально выраженная лейкоцитарная реакция, происходит процесс нейтрофильного аутолиза [46, 113]. Нейтрофилы активно фагоцитируют омертвевшие ткани мозга и продукты распада эритроцитов. Начинается пролиферация новообразованных капилляров с появлением митозов в клетках эндотелия и участках склероза. Происходит активация резервных капилляров в демаркационной зоне [46, 113].

В позднюю подострую стадию инсульта (от 1 недели до 2 – 3 недель) в области очага ишемии определяются мелкие поры и кистевидные полости [46, 69]. На периферии очага ИИ преобладают макрофаги в значительном количестве, до 25% всех клеток. Происходит выраженный макрофагальный аутолиз некротизированных тканей с последующим образованием полостей в виде лакун. Резко снижается нейтрофильная лейкоцитарная активность. Фибробласты формируют капилляры и мелкие сосуды. Образуются коллагеновые волокна. Интенсивно размножаются эндотелиальные клетки, их количество достигает 33% всего клеточного состава. Пролiferация кровеносных сосудов приводит к образованию вокруг очага инсульта сосудистых петель. Через 2 – 2,5 недели в результате происходящего макрофагального аутолиза в очаге ИИ происходит слияние мелких кистевидных полостей с образованием более крупных лакун. Начинает формироваться постинфарктная псевдокиста и глиомезодермальный рубец по ее периферии [46, 69].

Приблизительно через 4 недели завершается подострая стадия ИИ. Организация зоны инфаркта переходит в хронический период. Процессы пролиферации преобладают над экссудацией и альтерацией. Вещество мозга в

очаге ИИ полностью растворяется аутолизом, начинается его интенсивная резорбция. В этом месте окончательно формируется псевдокиста вследствие ограниченных регенерационных способностей тканей мозга. Она представляет собой дефект тканей («минус ткань»). В ее полости сначала содержится полностью расплавленное мозговое вещество до однородного аморфного полужидкого состояния, затем прозрачная жидкость с хлопьями. На периферии псевдокисты образуется глиомезодермальный рубец, сохраняющийся на протяжении всей жизни. Объем мозга уменьшается, желудочки расширяются [46, 69].

Поскольку нейродегенеративные процессы в прилегающей периинфарктной зоне протекают отсроченно, появляется возможность предотвращения окончательной гибели нейронов и восстановления их функций [11, 46]. В центральной области пенумбры, близлежащей к ядру инсульта, преобладают нейродегенеративные процессы, в то время как восстановление структуры и биоэнергетики нейронов наиболее выражены на периферии периинфарктной области [23, 46]. Отмечается повышенная экспрессия нейропротективных белков, поддерживающих функцию и структуру митохондрий, а также иницирующих антиапоптотическое выживание нейронов [23, 46, 62, 124].

Глубокое понимание патоморфологических механизмов церебральной ишемии позволяет выявить терапевтические мишени для предотвращения гибели нейронов и потери объема ткани мозга, повышения ее устойчивости к гипоксии, восстановления энергетического и функционального баланса клеток. [45, 46]. В этом отношении пенумбра обладает существенным нейропротективным потенциалом [13, 21, 45, 46, 57]. Максимально раннее терапевтическое воздействие на зону пенумбры приводит к сокращению площади потенциально обратимых повреждений головного мозга и восстановлению нарушенных функций организма. С этой целью раннее восстановление адекватного кровоснабжения и проведение нейропротективной терапии приведут к снижению деструкции нейронов вследствие гипоксии и деполяризации мембран [27, 44-46, 62, 124, 210].

1.4 Медикаментозная терапия пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Основными задачами, которые определяют тактику медикаментозного лечения пациента с ИИ при его поступлении в стационар, являются: базисная терапия, специфическая патогенетическая терапия, вторичная профилактика инсульта, ранняя реабилитация [25, 26, 33, 49, 54, 77, 78, 93, 105, 125].

В соответствии с клиническими рекомендациями и стандартом медицинской помощи (Приказ Министерства здравоохранения РФ №1740н от 29.12.2012 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга») всем пациентам в остром периоде ИИ неукоснительно проводится базисная медикаментозная терапия, которая заключается в коррекции основных жизненно важных функций [33, 34, 47, 102, 104].

Респираторная поддержка начинается в условиях палаты интенсивной терапии с целью нормализации функции внешнего дыхания и оксигенации [33].

Кардиальная поддержка заключается в сохранении оптимального артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, коррекции нарушения ритма. Для обеспечения адекватной церебральной перфузии в первые сутки необходимо поддержание АД на уровне 180–190/100–110 мм рт. ст. у пациентов с артериальной гипертензией с последующим постепенным снижением на 15% от исходных значений. С этой целью применяются ингибиторы АПФ (каптоприл или эналаприл) [104], при их непереносимости используется блокатор рецепторов ангиотензина II (лозартан) [104], а также бета-блокаторы (пропранолол) [104], которые дополнительно обладают антиаритмическим и антиангинальным действием. Применяется 25% раствор сульфата магния внутривенно капельно, оказывающий не только гипотензивное, но и цитопротекторное действие [26, 33, 34, 47, 78, 93, 125].

Коррекция гипергликемии проводится под контролем уровня глюкозы крови, который анализируется каждые 4 часа. Пациенты с сахарным диабетом при легком и среднетяжелом течении ИИ получают сахароснижающую пероральную терапию

в индивидуально подобранных дозировках. При уровне гликемии выше 10 ммоль/л осуществляется коррекция подкожным или внутривенным введением инсулина короткого действия (Актрапид НМ) [104] из расчета, что 1 ЕД инсулина короткого действия снижает уровень глюкозы крови на 2,2 ммоль/л [26, 33, 34].

Учитывая, что сахарный диабет служит предиктором развития отека головного мозга в остром периоде ИИ, пациентам назначается осмотический диуретик маннитол [104] внутривенно в дозе 0,5 г/кг массы тела каждые 6 часов в течение от 2 до 5 суток по показаниям. Противоотечная терапия проводится под контролем осмолярности плазмы (не более 320 мосм/л), электролитов (натрия, калия, кальция), суточного диуреза [26, 33, 34, 93].

Для коррекции водно-электролитных нарушений, поддержания нормоволемии и адекватной мозговой перфузии проводится внутривенная инфузия полиионных растворов (натрия, калия, магния) [104] из расчета от 15 до 30 мл/кг массы тела в сутки [26, 33, 34, 93, 125].

При выявлении инфекционных осложнений проводится лечение воспалительных процессов с назначением антибактериальной и жаропонижающей терапии [26, 33].

Специфическая медикаментозная терапия включает в себя антиагрегантную, гиполипидемическую, нейроцитопротекторную и антиоксидантную терапию. С первых суток госпитализации назначаются тромбоцитарные антиагреганты (кардиомагнил, дипиридамола) [104] для коррекции реологических свойств крови и профилактики повторных инсультов. Гиполипидемическая терапия проводится пациентам с сопутствующей ИБС или СД с целью профилактики повторного инсульта и назначается пероральным приемом статинов (аторвастатин) [104] под контролем уровня холестерина и ЛПНП [26, 33, 34, 93].

Нейропротекторная терапия применяется в самые ранние сроки для снижения выраженности деструктивных процессов в мозговой ткани [26, 33, 34, 59, 77, 78, 93, 125]. При поступлении пациента с ИИ сразу проводится внутривенная капельная инфузия 25% раствора сульфата магния [104] под контролем артериального давления. Препарат служит первичным цитопротектором за счет

способности ионов магния выступать антагонистом NMDA-зависимых каналов и тем самым блокировать реакции глутамат-кальциевой эксайтотоксичности [33].

Низкомолекулярные нейропептиды в составе церебролизина [104] вводятся внутривенно капельно 30 мл в сутки в течение 10 дней. Препарат противодействует эксайтотоксичности, образованию свободных радикалов, подавляет процессы нейровоспаления и апоптоза. Смесь биологически активных полипептидов из головного мозга эмбрионов свиней (целлекс) [104] используются с целью репаративной регенерации церебральной ткани за счет высвобождения факторов роста нейронов, а также для защиты от ишемии сохранившейся ткани мозга. Применяется подкожно 0,1 мг (1 мл) в сутки в утреннее время в течение 10 дней [33].

В качестве мембранопротектора применяется цитиколин [104] внутримышечно в суточной дозе 2000 мг в течение 10 дней. Является источником фосфатидилхолина и участвует в восстановлении фосфолипидов поврежденных в результате ишемии клеточных мембран. Обладает нейрорепаративным действием [33].

Глицин [104] в суточной дозе 1000 мг назначается сублингвально на весь период лечения. Используется для улучшения метаболизма ишемизированных нейронов, снижения выраженности реакций эксайтотоксичности за счет регуляторного действия на глутаматные рецепторы, а также в качестве антиоксиданта для защиты ткани мозга от продуктов перекисного окисления [33].

В качестве антигипоксанта и антиоксиданта назначается мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [104] внутривенным капельным введением 300 мг в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием 125 мг 3 раза в день. Обладает прямым энергезирующим действием путем активации дыхательной цепи в условиях гипоксии, подавляет развитие глутамат-индуцируемой нейротоксичности, повышает устойчивость тканей к стрессу [33].

Поликомпонентный препарат цитофлавин, включающий взаимодополняющие метаболиты (инозин и янтарную кислоту) и витамины—

коферменты (витамин РР никотинамид и витамин В₂ рибофлавинмононуклеотид) [104], применяется внутривенно капельно в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней с последующим пероральным приемом 2 таблеток 2 раза в день. Является метаболическим энергокорректором, восстанавливает разрушенные вследствие ишемии звенья цикла Кребса. Способствует активации функции митохондрий и быстрому синтезу АТФ. Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием [33, 52].

Таким образом, современная медицина располагает широким арсеналом лекарственных средств, которые применяются в остром периоде ИИ и обладают безусловным положительным влиянием на течение заболевания. Однако по мнению ряда авторов, эффективность стандартной медикаментозной терапии остается недостаточной и непродолжительной, приводя к повторным и длительным курсам фармакотерапии [15–17, 21, 57, 66, 79]. Следует учитывать возникновение аллергических реакций и побочных эффектов при приеме фармакопрепаратов, финансовые затраты на их приобретение. Поэтому необходимость разработки новых методов лечения пациентов в остром периоде ИИ остается актуальной.

1.5 Физиотерапевтические методы лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде

В арсенале современного немедикаментозного лечения в остром периоде ИИ присутствуют физиотерапевтические методы, которые применяются с учетом трех основных подходов: симптоматически для снижения выраженности проявления основного патологического процесса, патогенетически направленно воздействуя на основные звенья патогенеза, а так же неотложно с целью коррекции возникающих состояний в виде трофических нарушений кожных покровов (пролежней) и острых воспалительных процессов (тромбофлебит, пневмония, абсцесс и т.д.). Большую роль при использовании физических факторов в этот период играет тяжесть общего состояния пациента, особенности течения основного и сопутствующих заболеваний, наличие осложнений. В связи с этим, выбор

методик, применяемых в остром периоде ишемического инсульта, ограничен [5, 15–17, 25, 33, 46, 71].

Патогенетически обоснованным методом, применяемым со 2–3 суток от начала заболевания, является транскутанное лазерное облучение крови. Проводится в кубитальной зоне с обеих сторон в непрерывном режиме при мощности на выходе 5–10 мВт и суммарном времени облучения 10–12 минут. Методика выполняется в красном и инфракрасном диапазоне. Оказывает положительное влияние на основные звенья гемодинамических расстройств и реологические свойства крови. С 8–14 суток дополнительно воздействуют на область крупных сосудисто-нервных пучков шеи с двух сторон, орбитальные и затылочную области, VII шейный позвонок инфракрасным лазером в импульсном режиме с последовательной частотой следования импульсов 80 и 1500 Гц и экспозицией 15–30 с. Показано, что чрескожная лазеротерапия крови стимулирует противовоспалительный иммунный ответ, уменьшает деформируемость мембран эритроцитов, способствует снижению агрегационной способности тромбоцитов, повышению текучести и активизации транспортных функций крови, что сопровождается увеличением скорости периферического кровотока, повышением оксигенации и ликвидации тканевой гипоксии [5, 14–17, 33].

Лекарственный фотофорез препаратов на основе крови (актовегина, пантоника, солкосерила) при транскутанном лазерном облучении является перспективным направлением в лечении острого ИИ как сочетание факторов, обладающих синергизмом действия с низкоинтенсивным лазерным излучением. Этот терапевтический подход наиболее важен у пациентов в острый период ИИ, с первых суток от начала заболевания, когда активные физиотерапевтические мероприятия имеют ряд ограничений [33, 46].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что транскраниальное инфракрасное лазерное облучение зоны ишемического повреждения приводит к увеличению числа интактных нейронов в очаге ИИ, полнокровию сосудов, пролиферации эндотелиоцитов капилляров с образованием нового сосудистого русла [80, 82]. Отмечается повышение экспрессии факторов

роста нервной ткани, стимуляция активности митохондрий с повышением образования молекул АТФ. При инструментальных исследованиях выявлено увеличение резидуального кровотока не только на стороне поражения, но и в контралатеральном полушарии, а также снижение выраженности отека мозга. Полученные данные коррелируют с регрессом неврологического дефицита, улучшением моторных и поведенческих функций [46, 155, 112, 194].

Одним из перспективных направлений лечения ишемического инсульта в остром периоде является воздействие светодиодным узкополосным излучением со средней длиной волны 540 нм трансорбитально, независимо от локализации очага поражения ткани мозга, контактно, поочередно на каждый глаз от 5 до 10 минут экспозиции. Обладает преимущественным влиянием на гемодинамические, вегетативные, когнитивные расстройства (Кириянова В.В., 2010, 2016). По данным авторов, метод позволяет сократить длительность пребывания больных в состоянии комы, снизить выраженность неврологического дефицита [86, 122].

Аэрозольтерапия широко используется в палате интенсивной терапии или реанимационном отделении при недостаточной респираторной функции легких, сниженном дренаже бронхов, способствующих развитию застойной пневмонии. Применение ингаляций вызывает локальную гиперемию слизистой оболочки дыхательных путей, повышая фармакокинетику лекарственных веществ, улучшая функцию мерцательного эпителия, способствуя разжижению вязкой слизи и мокроты, а также ускорению их эвакуации. Выбор лекарственных веществ зависит от сопутствующих заболеваний и тяжести состояния пациента. Применяются муколитические, бронхолитические средства, гормональные и антигистаминные препараты, минеральные воды, настои лекарственных трав [33].

Актуальным направлением ранней нейрореабилитации после инсульта признается импульсное или переменное магнитное поле. Самой восприимчивой к магнитотерапии является нервная система. Известно, что в организме человека не существует специальных акцепторов МП, специфический ответ происходит через центры гуморальной и нервной регуляции. МП обладает седативным, нейростимулирующим, вазоактивным, анальгетическим и спазмолитическим

лечебными эффектами. Экспериментально и клинически установлено, что магнитотерапия активизирует ферментативную активность, метаболизм и пролиферацию нейронов. При воздействии МП происходит стабилизация клеточных мембран, повышение активности нейронов за счет снижения норадренергической активности ЦНС. Установлено нормализующее действие МП на процессы возбуждения и торможения в головном мозге. Выраженные изменения под влиянием магнитотерапии возникают в капиллярах. Наблюдается повышение их количества, снижение их тонуса и увеличение диаметра просвета микрососудов. Как следствие, снижается общее периферическое сопротивление и происходит ускорение кровотока, улучшение перфузии мозговой ткани. Таким образом, МП обладает противоотечным и противовоспалительным эффектами. () Реологические свойства крови зависят от интенсивности терапевтической дозировки магнитной индукции. Активизация гипокоагуляции наблюдается при воздействии МП до 20 мТл, при увеличении интенсивности воздействия МП выше 30 мТл нарастают процессы гиперкоагуляции [5, 14–17, 26, 93, 106].

В настоящее время в остром периоде ИИ широко применяются низкочастотные МП, интенсивность магнитной индукции которых не превышает 100 мТл. Транскраниальная импульсная магнитотерапия от аппарата «Каскад» проводится на 3–7 сутки от начала ИИ с использованием амплитудно-временных частотных характеристик 0,8–2,5 Гц, которые создают в церебральной ткани ионные потоки, адекватные физиологическим [15, 33]. При нетяжелом инсульте проводится транскраниальная магнитная стимуляция по битемпоральной методике с применением приставки «Оголовье» от аппарата «Амо-Атос-Э». Воздействуют переменным реверсивным магнитным полем с величиной индукции 45 мТл, базовой частотой 50 Гц, частотой модуляции 10 Гц [123]. По данным авторов, отмечается снижение мышечного тонуса, эмоциональной лабильности, когнитивной дисфункции. Происходит улучшение сна и настроения (Пономаренко Г.Н. с соавт., 2014]. Недостатком метода, по мнению авторов, является возникновение доброкачественной головной боли в ряде случаев после процедур магнитотерапии.

Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия (ВИМТ) значительно превосходит низкоинтенсивную по скорости магнитных полей и плотности наведенных электрических токов в биологических тканях. Величина магнитной индукции достигает от 1 до 4 Тл, что определяет существенно выраженное стимулирующее, обезболивающее и противовоспалительное действие. Ушаковым А.А. и соавторами (2013) установлено, что электрические токи высокой плотности, индуцированные ВИМТ, вызывают эффект магнитостимуляции, которая оказывает более глубокое и длительное возбуждающее действие на нервно-мышечные структуры по сравнению с электростимуляцией. При контактном воздействии ВИМТ на область пораженного полушария в остром периоде инсульта наблюдается отчетливое сокращение паретичных мышц, нарастание силы в них в процессе лечения. Стимуляция обоих полушарий приводит к улучшению повседневной жизненной активности по индексу Бартел [33, 14, 16, 73, 93, 106, 177, 187, 202-204, 222, 229]. Следует отметить, что при высокой эффективности, метод следует применять с осторожностью в остром периоде ИИ, так как существует риск возникновения судорожного синдрома, головной боли.

Транскраниальная микрополяризация (ТКМП) известна как неинвазивная стимуляция головного мозга, которая может применяться с 8–14 суток от начала развития церебральной ишемии. Представляет собой постоянный ток на физиологическом уровне до 1 мА и сочетает в себе физические факторы гальванизации и электросна. Активный электрод располагают над очагом поражения мозга, референтный – на интактную область. В отличие от ВИМП, вызывающего двигательные потенциалы и обладающего нейростимулирующей активностью, ТКМП является исключительно нейромодулирующим методом. Воздействуя на корковые и синаптические структуры, ТКМП вызывает снижение выраженности патологических рефлексов, гипертонуса мышц и гиперкинезов, регресс патологических поз, улучшение функции опоры и двигательных навыков [33, 15, 93, 106].

Широко используется гальванизация и лекарственный электрофорез у пациентов с острым ИИ легкой и средней степени тяжести. Применяются

эндоназальные, глазнично-затылочные и лобно-затылочные методики, на воротниковую зону, по Щербаку и локально. Гальванический ток пролонгирует и потенцирует действие многих лекарственных веществ, выполняя так называемый внутриорганный электрофорез. Предварительное введение фармакологических препаратов с последующим гальваническим воздействием повышает биодоступность веществ, избирательное их накопление в тканях-мишенях [9, 46, 76, 96]. Область наложения электродов определяется тяжестью патологического процесса и сопутствующей патологией. Выбор лекарственного препарата для электрофореза проводится с учетом преобладающего симптомокомплекса. Чаще всего используются сульфат магния, актовегин, семакс, йодид калия, папаверин, эуфиллин, новокаин, никотиновая кислота, витамины группы В, алоэ и др. [5, 15, 16, 73, 73, 120].

Симптоматический подход в физиотерапевтическом лечении острого периода ИИ применяется для снижения выраженности проявления клинически значимых синдромов и симптомов. При парезе кишечника, задержке мочеиспускания, нарушении функции глотания проводится электростимуляция кишечника, мочевого пузыря, глотки. С этой целью применяются низкочастотные синусоидальные модулированные (СМТ) или диадинамические токи (ДДТ). По данным авторов, при двукратном проведении воздействия в день, эффект наступает после 3 процедуры. Широкое применение СМТ и ДДТ получили при лечении постинсультных артралгий и парезов скелетной мускулатуры. Отмечается выраженный противоболевой, противоотечный и миостимулирующий эффект [5, 14, 15, 17, 33, 73, 118, 197, 210].

Ультратонотерапию и дарсонвализацию конечностей применяют для активации трофических процессов, снижения выраженности болевого синдрома, восстановления микроциркуляции [33, 17].

Широко применяется УФО для лечения трофических нарушений кожных покровов, улучшение эпителизации пролежней [33].

Таким образом, в настоящее время нейрореабилитация располагает небольшим арсеналом физических факторов, применяемых в комплексном

лечении ишемического инсульта в остром периоде. Поэтому нашей задачей явилось разработать и предложить к применению максимально щадящий и эффективный метод физиотерапевтического лечения у данной категории больных.

Кроме того, в предлагаемых методах лечения в некоторых статьях авторы четко не описывают комплекс лечебных мероприятий с учетом патогенетических особенностей ишемического инсульта. В доступной русской и зарубежной литературе нам не удалось найти публикации о применении воздействия инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде заболевания.

1.6 Патогенетическое обоснование применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Глубокое понимание патоморфологических процессов при ИИ позволяет разработать комплексный дифференцированный, патогенетически направленный терапевтический подход в лечении пациентов с ИИ в остром периоде [45,46].

Известно, что основным принципом лечения внутриклеточного отека вследствие гипоксии, является улучшение перфузии [21, 26, 50, 56, 57, 79, 89, 125, 133]. При этом оптимальный кровоток сохраняется на уровне 70-80 мм рт.ст. диастолического артериального давления, снижение которого приводит к дальнейшим ишемическим изменениям в головном мозге. Поэтому основной терапевтической стратегией борьбы с ишемическим повреждением ткани мозга и сохранением ее объема является восстановление мозгового кровотока. Улучшение церебральной гемоперфузии мобилизует энергетический потенциал пострадавших нейронов и функциональную активность ишемического микроокружения [45, 46, 66, 99, 147, 197, 198]. С этой целью возможно включение в лечебный процесс физических факторов, которые дополнительно позволят улучшить микроциркуляцию и снизить выраженность отека головного мозга.

В настоящее время наибольшее внимание привлекает активно развивающийся раздел физических методов лечения, использующих комбинированное оптическое инфракрасное (ИК) и терагерцевое (ТГц) излучение. Этот раздел получил название терагерцевой (ТГц) терапии благодаря биологическим эффектам субмиллиметровых волн, связанных с их физиологическим резонансным взаимодействием со сложными белковыми и липидными клеточными структурами [6, 8, 10, 41–45, 60, 76, 92, 96, 107, 149, 153]. Большинство важнейших биохимических процессов в организме человека протекает именно в этом частотном диапазоне электромагнитного излучения (ЭМИ) [3, 8, 39, 76, 92, 96, 99, 109, 131, 151, 157, 193, 211]. Однако природным источником субмиллиметрового излучения служат космические тела и крупные звезды, например, Солнце. При прохождении через земную атмосферу космического излучения его ТГц составляющая полностью поглощается и не достигает поверхности Земли.

Биофизические эффекты субмиллиметровой части ТГц излучения – относительно новая область исследования, недоступная прежде в связи с отсутствием прогрессивных методов и технических решений. [6, 41, 43, 60, 85, 130–132]. Однако интерес к этой области спектра ЭМИ возник еще в начале 20-го века, когда в 1901 году в докладе «Шкала электромагнитных волн» отечественный ученый П.Н. Лебедев отметил, что получение более коротких волн в ТГц диапазоне частот станет крупным шагом вперед в изучении последнего «белого пятна» на шкале ЭМИ. В течение многих последующих десятилетий ТГц диапазон именовали «спектроскопическим провалом», исследования были малочисленны и носили случайный эпизодический характер. И только в последние годы прогресс в области сверхпроводниковых и полупроводниковых нанотехнологий предоставил возможность получения приборов, генерирующих ТГц излучение, способствовал возрождению научных исследований этой области спектра и практическому применению ТГц волн в современной медицине. В 1998 году излучение было одобрено на 6-й международной конференции по ТГц электронике (г. Лидс, Великобритания).

ТГц излучение охватывает широкий диапазон частот ЭМИ между 100 ГГц и 30 ТГц и имеет длину волны приблизительно от 3 мм до 30 мкм. Таким образом, этот диапазон граничит с коротковолновой частью миллиметрового диапазона и включает в себя весь субмиллиметровый высокочастотный и дальний (длинноволновый) низкочастотный ИК диапазоны волн (таблица 1).

Характер изменений в биологических тканях в результате взаимодействия с ЭМИ зависит от энергии кванта. В КВЧ диапазоне максимальная энергия кванта $h\nu$ составляет $1,2 \cdot 10^{-3}$ эВ, а в ТГц диапазоне она выше на два порядка ($h\nu \sim 10^{-1}$ эВ). Соответственно, реакционная способность веществ при воздействии ТГц волнами значительно выше, чем при возбуждении квантом КВЧ. При этом ТГц кванты обладают значительно меньшей энергией, на шесть порядков, чем рентгеновские ($h\nu \sim$ кэВ) и не оказывают разрушительное ионизирующее воздействие на ткани [76, 132].

Таблица 1 – Спектр электромагнитного излучения

| Волна | Длина волны | Частота колебаний | Лечебный метод |
|---------------|-----------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Дециметровая | 1 м – 10 см | 300 – 3000 МГц | ДМВ-терапия |
| Сантиметровая | 10 см – 1 см | 3000 – 30000 МГц | СМВ-терапия |
| Миллиметровая | 1 см – 1 мм | 30000 – 300000 МГц (30 – 300 ГГц) | ММВ-терапия (КВЧ-терапия) |
| Терагерцевая | 3 мм – 0,03 мм | 100 ГГц – 30000 ГГц (0,1 – 30 ТГц) | ТГц-терапия |
| Инфракрасная | 0,1 мм – 760 нм | > 3 ТГц | ИК-облучение |

Биологические эффекты ТГц диапазона проявляются при низкой интенсивности его излучения. Установлено, что плотность потока мощности ТГц излучения менее 10 мВт/см^2 вызывает незначительный интегральный нагрев облучаемых тканей, не превышающий $0,1^\circ\text{C}$. В связи с этим, ряд авторов относят ЭМИ ТГц диапазона к нетепловому, «информационному» воздействию методу [8, 10, 39, 41, 60, 85, 98, 109, 130–132, 134, 153, 157].

Обладая рядом преимуществ перед своими соседями по спектру ЭМИ, волны ТГц диапазона сочетают в себе их лучшие качества. Они легко проникают через непрозрачные биологические среды, как и радиоволны. Имеют высокий коэффициент поглощения водосодержащими тканями (кровь, лимфа, ткань мозга и

др.), как ММВ, однако в меньшей степени, чем волны ИК диапазона. Отмечено беспрепятственное прохождение ТГц излучения через костную ткань [3, 6, 8, 10, 41, 60, 64, 76, 92, 169, 185, 226].

Установлена ведущая роль резонансного механизма взаимодействия ТГц излучения с тканевыми структурами. Биологические эффекты ТГц волн проявляются в резонансном ответе сложных белковых и липидных клеточных образований, метаболитов и молекул воды, т.к. в этом диапазоне расположены их собственные ауточастоты. Уникальные конформационные, вращательные и вибрационные отклики молекул, ионов и радикалов транслируются только в ТГц диапазоне и отсутствуют в оптическом и миллиметровом диапазонах. Резонансные частоты клеточных мембран составляют 0,1–1 ТГц, хромосом 0,75–15 ТГц, эритроцитов 0,5–1 ТГц, соматической клетки 2,39 ТГц, воды 0,065–0,5 ТГц и др. [8, 10, 85, 130–132]. Соответственно, такие клеточные структуры, как мембраны, митохондрии, цитозоль и цитоскелет в целом, находятся в физиологическом резонансном взаимодействии с ТГц спектром излучения. Кроме того, именно в ТГц спектре частот происходят биофизические процессы излучения и поглощения биологически активных соединений в процессе жизнедеятельности, что может индуцировать резонансные метаболические ответы при совпадении с внешним воздействием ТГц излучения [10, 41, 42, 130–132]. Активация механизмов пластичности и восстановления поврежденных тканей происходит при внешнем воздействии ТГц волн на генерируемые собственным организмом сигналы (42, 45, 46, 152, 156, 218).

В.Ф. Киричук и А.А. Цымбал обобщили научные данные об изменении конформационного состояния биополимеров (ДНК, белков и др.) в ответ на возбуждение ТГц излучением. Это связано с тем, что в ТГц диапазоне реализуются собственные частоты колебательно-вращательных переходов воды и макромолекул со сложной пространственной моделью. В результате изменяются их функциональные характеристики, повышается биологическая активность ряда ферментов и связывающая способность транспортных белков. Происходит активация внутриклеточных межмолекулярных взаимодействий, включенных в

каскад важнейших биохимических и физиологических реакций [8, 41, 42, 85, 96–98, 109, 127, 130, 171].

Межклеточные взаимодействия под влиянием ТГц излучения опосредуются повышением трансмембранной логистики активированными транспортными белками, а также регуляцией проницаемости самих клеточных мембран. Экспериментально установлено (А.Г. Полякова и др., 2016), что ТГц волны влияют на структурные и функциональные изменения клеточных мембран. Происходит более упорядоченное расположение молекул бислоя липидов с увеличением силы гидрофобных коммуникаций как между липидами, так и липид-белковыми комплексами. Обеспечивается устойчивость самой мембраны и понижается ее проницаемость для патологической трансмембранной логистики [46, 97]. В экспериментах *in vitro* на изолированных нейронных культурах установлено, что терагерцевое излучение оказывает положительное влияние на морфологию нейронов, их регенерацию и структурно-функциональную пластичность после повреждения [24, 28, 46, 80, 81, 98, 129, 132, 143, 156, 193]. Показано, что воздействие ТГц волн длиной 130 мкм вызывает обратимые изменения целостности мембраны нейронов, создавая условия для проникновения в клетку активных соединений. В сочетании с фармакотерапией ТГц излучение может служить индуктором направленной доставки биологически активных веществ, а антиоксиданты и цитопротекторы могут являться модуляторами этого процесса за счет обратимого изменения барьерных свойств мембран и сохранения целостности структуры клетки. Эксперименты на растворах лекарственных препаратов биологического происхождения продемонстрировали, что предварительное их облучение в ТГц диапазоне перед введением приводит к повышению их биодоступности и эффективности [8–10, 28, 46].

Доказано направленное регуляторное воздействие ТГц излучения на основные молекулы-метаболиты на частотах их молекулярного спектра излучения и поглощения, совпадающих со спектром ТГц диапазона. Ведущие из них – кислород и оксид азота (NO). Атмосферный кислород – один из ключевых метаболитов окислительно-восстановительных реакций и энергообеспечения

клеток. NO отвечает за сосудистый компонент микроциркуляции и является важным регулятором кровообращения [132, 161, 218, 219].

В состоянии острого иммобилизационного стресса в эксперименте М.О. Куртуковой с соавторами (2017) было изучено внутриорганное кровообращение крыс-самцов. Показано, что у животных контрольной группы наблюдались выраженные нарушения церебрального кровотока. У 86% из них произошли диффузные кровоизлияния в мягкую мозговую оболочку, у 60% были обнаружены скопления мелкоочаговых периваскулярных кровоизлияний в белом веществе головного мозга. У всех животных данной группы отмечались признаки сепарации крови в венах головного мозга. Под влиянием ТГЧ-облучения на частотах NO 150,176–150,664 ГГц и на частотах атмосферного кислорода 129 ГГц в опытной группе наблюдалась нормализация агрегантного состояния крови, снижение выраженности отека мягкой мозговой оболочки и головного мозга, отсутствие фибриноидного набухания сосудов. Выявлялось снижение проницаемости сосудов, уменьшение ломкости капилляров и частоты кровоизлияний в вещество головного мозга и мягкую мозговую оболочку. У 20% животных опытной группы было обнаружено умеренное кровенаполнение сосудов головного мозга без признаков изменения их проницаемости. Гистологические изменения в мозговой ткани, характерные для стресса, не отмечались [40, 89, 194].

Киричук В.Ф. и соавторы изучали стрессовую агрегацию тромбоцитов у крыс. Установлено, что в состоянии острого иммобилизационного стресса у животных наблюдались нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена. Они проявлялись в снижении активности эндотелиальной NO-синтазы и последующей вазоконстрикцией, ухудшении тромбрезистентности стенки сосудов, возрастании активности тромбоцитов и повышении вязкости крови. ТГц излучение на частотах NO 150, 176–150, 664 ГГц привело к изменению функционального состояния тромбоцитов, конформационной перестройке их рецепторов к фибриногену, нормализации свертывающей системы крови. Отмечено восстановление функции эндотелия и его сбалансированной секреции вазоактивных веществ [42, 43, 85, 88, 98].

На частоте атмосферного кислорода 129 ГГц продемонстрировано положительное влияние ТГц излучения на фибринолитические и коагуляционные свойства крови у стрессированных животных. Воздействие на зону мечевидного отростка грудины в течение 15 минут привело к частичному восстановлению показателей протромбинового времени, активированного тромбопластинового времени (АЧТВ), антитромбина III, активности фактора XIII в плазме крови. Полная нормализация процессов фибринолиза и гемокоагуляции была достигнута при облучении в течение 30 минут [42–44, 98].

Доказаны антиоксидантные свойства ТГц диапазона на частотах NO 150, 176–150, 664 ГГц при острой иммобилизации белых крыс. В контрольной группе наблюдался резкий подъем интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с прогрессивным развитием синдрома цитолиза, экспрессией в крови гемолизированных эритроцитов, малонового диальдегида и молекул средней массы. Применение ТГц излучения 150, 176-150, 664 ГГц в течение 15 минут в экспериментальной группе привело к подавлению избыточных процессов ПОЛ, снижению выраженности аутоинтоксикации и повышению активности ферментов биорадикальной защиты. Полное восстановление антиоксидантных механизмов наступило в течение 30 минут воздействия [46, 96, 99].

Установлено нормализующее влияние ТГц волн на газовый и электролитный состав крови у крыс-самцов в состоянии стресса. Экспозиция ТГц излучения на частотах колебаний NO 150, 176–150, 664 ГГц в течение 15 минут приводила к восстановлению напряжения в венозной крови углекислого газа и кислорода, полному регрессу гиперкалиемии. Отмечено, что при нормализации кислотно-основного состояния венозной крови, уровень ее оксигенации у животных после 30 минут воздействия был выше, чем в группе сравнения, что приводило к устранению тканевой гипоксии [46, 96].

Получены данные, что ТГц излучение на указанных частотах при непрерывном 15-минутном воздействии способствует снижению выработки надпочечниками кортикостерона и препятствует развитию стресс-реакции []. Антистрессорные эффекты ТГц диапазона нашли свое подтверждение при

исследовании функции щитовидной железы крыс в условиях острой иммобилизации. В стрессовых условиях ее функция угнеталась, что сопровождалось снижением концентрации свободных и связанных форм трийодтиронина и тироксина. Содержание в крови тиреотропного гормона гипофиза увеличивалось. Воздействие на животных в течение 30 минут ТГц излучением на частотах NO привело к полному восстановлению нарушенной гормональной активности щитовидной железы [38, 39, 131]. Экспериментально установлено, что первичное восприятие ТГц волн осуществляется опиоидными рецепторами с последующей выработкой эндогенных опиоидов (метэнкефалинов, β -эндорфинов и др.), обладающих медиаторной активностью стресс-лимитирующей опиоидной системы [42, 132].

В условиях острой экспериментальной церебральной ишемии на крысах-самцах (Полякова А.Г. и др., 2016) продемонстрировано сокращение зоны повреждения мозговой ткани при воздействии на зону затылочного бугра субмиллиметровыми ТГц волнами в диапазоне частот 53-78 и 110-170 ГГц. Сеансы проводились в течение 7 дней по 10 минут облучения дозой ЭМИ 0,06 мДж. Выявлена выраженная сосудистая реакция, которая привела к образованию меньшей зоны ишемии и некроза по сравнению с интактной группой животных [4, 46, 96, 97, 173].

Доказано положительное влияние ТГц волн с частотой NO 150, 176–150, 664 ГГц на показатели регионарного кровотока при острой церебральной ишемии у крыс. Транскраниальное воздействие ТГц излучением в течение 5 минут привело к полному восстановлению сниженной перфузии в мозговых сосудах среднего диаметра (артериях и венах) и микроциркуляторном русле до исходных значений. Отмечалась нормализация измененных показателей линейной скорости кровотока. По данным авторов, у крыс-самцов с хронической церебральной ишемией наблюдалась активация коллатерального кровотока и усиление микроциркуляции во фронтальных зонах коры головного мозга [36–40, 88–90].

ЭМИ ТГц диапазона свободно проникает через одежду, кожные покровы человека до мышечной ткани, пластиковые, деревянные, керамические и

различные строительные материалы. Доказано отсутствие повреждающего действия на живые организмы по сравнению с рентгеновским излучением. В Японии, США и ряде европейских стран ТГц волны признаны безопасными и активно применяются в транспортных системах для проверки грузового потока и пассажиров. Наибольший интерес представляет использование ТГц излучения, как наиболее точного и информативного, в диагностических целях. Проводятся масштабные исследования по безопасному и раннему выявлению патологических процессов при онкологических заболеваниях [149, 151, 157, 169, 171, 172, 185, 209, 211, 226].

Несмотря на активный исследовательский интерес к ТГц диапазону, в настоящее время он не имеет широкого применения в клинической практике. Это связано с недостаточной изученностью его специфических механизмов влияния на различные биологические структуры и с ограниченным выпуском лечебного оборудования. Отсутствие единых сведений об определении биотропных параметров воздействия также затрудняют активное внедрение метода. Дозирование фактора, его интенсивность, частота и продолжительность воздействия носят эмпирический характер и основываются на теоретических предположениях.

В настоящее время использование ТГц излучения активно изучается при патологии сердца и сосудов. У пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией выявлялся значительный антиангинальный, гипотензивный и гипокоагуляционный эффект. Отмечалось изменение функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, восстановление нарушенных реологических показателей крови. После проведения ТГц терапии на частоте NO 150, 176–150, 664 ГГц регистрировалось снижение артериального давления на 15 – 20 мм рт. ст. По данным пульсоксиметрии наблюдалось повышение сатурации на 5%. Процедуры сопровождались выраженным седативным эффектом, переносились комфортно без возникновения повторных приступов стенокардии и нарушения ритма [39, 43, 55, 84, 96, 107, 109].

Продemonстрирован репаративный и трофостимулирующий эффект применения ТГц волн при поверхностных и глубоких ожогах. Очаги активной эпителизации наблюдались уже на 2-3 сутки начала лечения, полная эпителизация раны наступала на 6-8 сутки. Бактериальная нагрузка снижалась примерно в 100 раз в отличие от группы сравнения. Отмечалось снижение выраженности и характера боли [83, 85, 97, 99].

Имеются данные об использовании ТГц-излучения у пациентов травматологического профиля с целью сокращения сроков лечения и реабилитации. Наблюдался полный регресс болевого синдрома, снижение выраженности местного воспаления и отека, стимуляция репаративного остеогенеза с сокращением сроков консолидации в среднем на 16%. Анатомическая целостность поврежденного костного сегмента восстанавливалась в более короткие сроки, улучшалась васкуляризация мышечного каркаса, снижалась степень его склеротизации на фоне ангио- и миогистогенеза. При гонартрозах отмечалось увеличение подвижности в коленных суставах, сокращение утренней скованности и дискомфорта [2, 35, 64, 95, 96, 128].

Установлена значительная клиническая эффективность ТГц диапазона при лечении пневмоний в ранние сроки у пациентов, находящихся на ИВЛ после кардиохирургических вмешательств. Авторы отмечают снижение сроков интубации, антибактериальной медикаментозной нагрузки и улучшение функции дыхания [55, 107].

Описаны обезболивающие, противовоспалительные и трофические эффекты ТГц излучения при лечении заболеваний тканей пародонта [63], аденомы предстательной железы [100].

Имеются данные об эффективности применения при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы, цереброваскулярной патологии, черепно-мозговой травме на очаг поражения, когда медикаментозное лечение было недостаточно эффективно [7, 44, 87, 108, 121, 126, 220].

В настоящее время наибольший интерес представляет активно развивающийся метод лечения, использующий комбинацию оптического

инфракрасного (ИК) и ТГц излучения. Для направленной доставки в ткани ТГц волн используется несущий диапазон – инфракрасный (ИК), при помощи его модуляции, поскольку он обладает способностью более глубоко проникать в ткани. ИК-составляющая может стимулировать важнейшие биохимические реакции в человеческом организме, а ТГц-составляющая обеспечивает резонансный эффект данного воздействия. Это сочетание реализуется по принципу синхронного детектирования в волновом диапазоне, при котором более коротковолновое ИК излучение модулируется более длинноволновым ТГц излучением [6].

Н.Т. Баграев и соавторы получили данные, что дальнее ИК излучение, лежащее в спектральном диапазоне излучения кожного покрова человека (от 3,5 мкм до 40 мкм), проникает на глубину до нескольких сантиметров и не обладают тепловыми эффектами [6]. Именно этот диапазон ИК излучения играет основную роль в жизнедеятельности и развитии клеток. Было обнаружено, что облучение длинноволновым ИК излучением с энергией от 0,02 эВ до 0,3 эВ приводит к активации анаболических и транспортных процессов в клетке. Повышается синтез белка, захват кислорода ионами железа в гемоглобине и миоглобине, функция калий-натриевого насоса в клеточных мембранах [6, 85]. За рубежом проводятся широкие экспериментальные и клинические исследования эффектов транскраниальной фотонейромодуляции с использованием источников ИК излучения при ИИ [140, 155, 165, 166, 176, 195, 196, 212, 213, 215, 228]. Доказано, что основным акцептором ИК волн является цитохромоксидаза (ЦО), конечный фермент митохондриальной дыхательной цепи и основной маркер нейронального энергетического метаболизма. Оптическая активация ЦО приводит к восстановлению молекул кислорода и снижению нейронной потребности в нем, подавлению глутаматэргических процессов и механизмов гибели нейронов [165]. Вторичные эффекты транскраниальной ИК терапии связаны с увеличением количества антиапоптотического белка Bcl-2 и снижением числа апоптотических нейронов, повышением экспрессии оксида азота, снижением нейровоспаления [164, 166, 195, 214, 216]. Отмечена активация нейрогенеза и синаптогенеза [148, 196]. Ряд исследований (Fenghua T., 2016) показали, что трансцеребральная ИК

терапия приводит к повышению оксигенации мозговой ткани за счет увеличения экспрессии оксигенированного гемоглобина, что тесно коррелирует с улучшением церебрального кровотока не только на стороне поражения, но и в контрлатеральном полушарии. Помимо улучшения резидуального кровотока, отмечается снижение выраженности отека мозга, подтвержденное МРТ, с клиническими улучшениями у экспериментальных животных [155, 213]. Изменения лабораторных и инструментальных показателей после применения транскраниальной ИК и ТГц терапии сопровождаются клиническими улучшениями в виде коррекции двигательных, когнитивных нарушений и поведенческих расстройств [4, 38, 121, 148, 170, 228].

Базовое значение в жизнеобеспечении клетки имеет гидролиз АТФ, нарушение которого приводит к тяжелому энергодефициту и гибели нейронов. В состоянии гипоксии и ишемии при дефиците ферментов ведущую роль в стимулировании и поддержании ведущих биохимических процессов играет длинноволновое ИК облучение [6, 8, 85]. Клетка использует энергию квантов излучения вместо энергии гидролиза АТФ. Поглощение света не только заменяет такой гидролиз, но и ускоряет его протекание и, следовательно, протекание сопряженных с ним метаболических реакций. Для переноса полученной энергии на расстояние служат линейные белковые молекулы. Энергия переносится вдоль цепи из пептидных групп при помощи солитона [6]. Они представляют собой уединенную волну, которая не рассеивается, не теряет энергию и служит ее идеальным переносчиком. Оптически возбужденный солитон приходит в участки, на которых расходуется энергия в ходе метаболических реакций и повышает их интенсивность. Время жизни солитона зависит от числа пептидных групп линейных белков, вовлеченных в его формирование при оптическом облучении. В случае участия трех пептидных групп время жизни солитона равно 0,5 с, а при вовлечении девяти пептидных групп, время жизни солитона составляет 22,5 мин. ИК излучение повышает эффективность связывания кислорода в гемоглобине и миоглобине, приводя к резкому росту концентрации оксигемоглобина, время насыщения которого соответствует жизни солитона в 22,5 минуты. Действие оптически

индуцированного солитона многократно усиливается, если ИК излучение будет модулировано в ТГц диапазоне связей внутри белковых молекул [6, 85]. Полученные сведения легли в основу определения авторами продолжительности воздействия представленного в настоящем диссертационном исследовании метода, которая составляет 22,5 минуты [85].

Диаметр излучателя, применяемого транскраниально в настоящем исследовании аппарата «ИК-Диполь», составляет 9 см, что приводит к воздействию не только на зону ишемии, но и на периинфарктную область пораженного полушария.

Таким образом, ИК терапия с ТГц модуляцией является актуальным физиотерапевтическим методом лечения пациентов с острым ИИ, объединяя и потенцируя эффекты ИК и ТГц диапазона. Обладает нейропротекторной и энергокорректирующей эффективностью у пациентов с ишемическим инсультом, позволяя сохранить жизнедеятельность и функциональную активность клеток мозга [45].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России на кафедре физиотерапии и медицинской реабилитации и на базе СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 имени Н.А. Семашко» в период с 2016 по 2018 годы.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России (протокол №11 от 18.11.2015г.). Исследование проведено в соответствии со стандартами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом № 226 от 19 июня 2003г. Министерства здравоохранения и социального развития РФ. От всех пациентов, включенных в исследование, было получено добровольное информированное согласие. Одобрение участия в исследовании было получено либо от самих пациентов, либо от их законных представителей.

Основой выполненной работы явилось проспективное простое открытое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование пациентов в остром периоде ИИ атеротромботического подтипа (согласно международным критериям TOAST, МКБ-10 I63).

Объектом научного исследования являлись 112 пациентов, из них 59 (52,7%) мужчин и 53 (43,7%) женщины (средний возраст $67,3 \pm 1,2$ года), которые были рандомизированы на 3 группы при помощи датчика случайных чисел. Исследование проводилось в сравнительном аспекте на трех группах, которые различались по применяемым методам лечения.

Основная группа (n=38) – получала электромагнитные волны инфракрасного диапазона с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

Контрольная группа (n=37) – получала только стандартную медикаментозную терапию.

Группа плацебо (n=37) – получала имитацию применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

Представители групп исследования были стандартизированы по полу, возрасту, тяжести общего состояния, выраженности неврологического дефицита, уровню бытовой адаптации, психоэмоционального состояния, проводимой стандартной медикаментозной терапии (принцип matched-controlled).

Критерии включения пациентов в исследование: подтвержденный с помощью спиральной компьютерной томографии ишемический инсульт (МКБ-10 I63), атеротромботический подтип, давность от момента его развития – острый период, с 3 по 13 сутки от начала заболевания, возраст пациентов от 55 до 75 лет, стабильное тяжелое и средне-тяжелое состояние, отсутствие противопоказаний к физиотерапии, наличие письменного информированного согласия пациента.

Критериями невключения пациентов в исследование служили: подтвержденный данными спиральной компьютерной томографии геморрагический инсульт или геморрагическая трансформация ишемического очага, состояние после тромболитической терапии, объем инфаркта мозга более $\frac{1}{2}$ территории СМА, наличие постоянного кардиостимулятора, металлических внутречерепных имплантов после нейрохирургических вмешательств, объемные образования мозга и его оболочек, эпилепсия, судорожный синдром, наличие противопоказаний для проведения физиотерапии, отказ подписать информированное согласие.

Критерии исключения: добровольный отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе, неспособность или нежелание следовать протоколу исследования, развитие тяжелых побочных реакций или тяжелых состояний, не

связанных с лечением и требующих прекращения терапии, развитие в процессе исследования любого из критериев невключения.

Вне зависимости от группы лечения пациентам неукоснительно проводилась стандартная медикаментозная терапия (антиромбоцитарная, гипотензивная, нейрцитопротекторная, гиполипидемическая, растворы электролитов) согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №1740н от 29.12.2012г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга» и лечебная физическая культура.

Физиотерапию осуществляли от аппарата терагерцевой терапии «ИК-Диполь» (ООО «Дипольные структуры», г. Санкт-Петербург, Россия) в дополнение к стандартной медикаментозной терапии. Процедуры проводили на трети сутки госпитализации при стабилизации состояния пациентов в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №788н от 31.07.2020г. «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых». Воздействовали транскраниально на проекцию очага ИИ по контактной, стабильной методике в течение 22,5 минут. Курс лечения – 10 процедур, проводимых ежедневно.

В группе «плацебо» (n=37) физиотерапевтическое лечение проводилось при выключенном аппарате, который не был включен в сеть и находился в изголовье кровати пациента.

В соответствии с задачами исследования, обследование пациентов состояло из оценки клинико-неврологического статуса, оценки степени тяжести инсульта по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS); оценки выраженности нарушения трудоспособности и зависимости от посторонней помощи по модифицированной шкале Рэнкин, оценки повседневной активности по индексу мобильности Ривермид. Анализ уровня когнитивных расстройств проводился с помощью шкалы MMSE, психоэмоциональный статус пациентов оценивался при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. Важным компонентом настоящей работы являлся анализ церебрального кровотока при помощи исследования экстра- и интракраниальных артерий – дуплексного

сканирования брахиоцефальных сосудов (ДСБЦА), до и после лечения ультразвуковым сканером «Siemens acuson S 2000» (Германия). Нейровизуализационную диагностику осуществляли на мультиспиральном 16-срезовом компьютерном томографе «Siemens Somatom Emotion 16» (Германия).

Исследование включало в себя три контрольных осмотра. Оценку исходных данных проводили до начала физиотерапевтического лечения. Непосредственные результаты оценивались через 15 дней, отдаленные результаты анализировались через 3 месяца дней после окончания курса физиотерапевтического лечения.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клиническое исследование

При поступлении в стационар пациентов с признаками инсульта проводились диагностические мероприятия в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным с ОНМК (Приказ Министерства здравоохранения РФ №928н от 15.11.2012г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения») [12, 26, 32–34, 47, 49, 56, 58, 77, 78, 94, 102, 104].

Прежде всего устанавливали тяжесть состояния больного, оценку жизненно важных функций, неврологического статуса пациента. Определяли уровень сознания, сохранность внешнего дыхания, параметры сатурации, пульса, артериального давления, температуры тела. Проводился осмотр невролога на предмет наличия очаговых симптомов, двигательных, чувствительных, речевых нарушений и др. Определялось наличие судорожного синдрома, нутритивный статус.

При ясном уровне сознания выяснялись жалобы, характерные для инсульта: головная боль, головокружение, нарушение координации, чувствительности и движений в пораженных конечностях, нарушение сна.

Для определения интенсивности головной боли применялась вербальная ранговая шкала, которая имеет описательный характер. Пациенту предлагалось выбрать следующие определения боли: боли нет (0 баллов), легкая боль (1 балл), умеренная боль (2 балла), сильная боль (3 балла), очень сильная боль (4 балла) и нестерпимая боль (5 баллов). Шкала доступна для понимания пациентам пожилого возраста и с наличием когнитивного дефицита, проста в использовании и дает возможность получения пациентами наиболее точного описания болевых ощущений.

Нарушение движений, силу мышц и выраженность пареза в конечностях определяли по шестибальной шкале оценки мышечной силы от 5 до 0 баллов (Вейсс М., 1986, Mc Peak L., 1996): нет пареза 5 баллов, легкий парез 4 балла, умеренный парез 3 балла, выраженный парез 2 балла, грубый парез 1 балл, паралич 0 баллов. Проводилась сравнительная оценка больной и здоровой стороны.

Выяснялся анамнез заболевания и наличие сопутствующей патологии (предшествующие транзиторные ишемические атаки, атеросклероз коронарных, брахиоцефальных и периферических артерий, ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение и др.). Определялись факторы риска возникновения ИИ.

2.2.2 Нейровизуализационное исследование

При поступлении пациентов с клиническими признаками инсульта незамедлительно проводилась компьютерная томография (КТ) головного мозга для исключения внутримозгового кровоизлияния, объемных процессов и воспалительных заболеваний мозга и его оболочек [102,104]. Исследование проводилось в приемном покое в отделении лучевой диагностики. Применялся мультиспиральный 16-срезовый компьютерный томограф «Siemens Somatom Emotion 16» (Германия). Выполнение КТ головного мозга позволяло установить характер, локализацию и размер очага поражения головного мозга [26, 33, 47, 56, 58, 93].

В первые часы от начала инсульта зона ишемии на КТ не всегда определялась. Ранние ишемические изменения характеризовались понижением плотности серого вещества головного мозга вследствие цитотоксического отека, визуализировалась утрата дифференцировки между серым и белым веществом, сглаженность борозд коры больших полушарий. Диагноз инфаркта мозга устанавливался дежурным неврологом в первую очередь клинически, однако уточнялся и дополнялся при помощи данных КТ [33, 58, 142, 167, 188].

Особенность локации СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко», транспортная доступность и наличие собственной подстанции скорой помощи позволяли оперативно доставлять пациентов после возникновения неврологической симптоматики в медицинское учреждение и своевременно верифицировать диагноз инфаркта мозга.

2.2.3 Ультразвуковое исследование

Важным компонентом выполненной работы являлся анализ церебрального кровотока, уточнение причины ОНМК и верификация атеросклеротического подтипа ИИ при помощи ультразвукового исследования экстракраниальных и интракраниальных артерий [1, 12, 93, 102, 104].

До и после физиотерапевтического лечения проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДСБЦА) и транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) ультразвуковым сканером «Siemens acuson S2000» (Германия). Исследование выполнялось врачом функциональной диагностики, применялся линейный и секторный датчик.

Выполнение ДСБЦА осуществлялось по двусторонней методике, оценивались анатомические данные сосудов (расположение, геометрия хода, диаметр, просвет, проходимость, состояние стенки, локализация и характер стенотического поражения, тип атеросклеротической бляшки), а также гемодинамические показатели (характер кровотока и его максимальная линейная скорость).

Степень стеноза определялась по методу NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) по дистальному отделу ВСА: $(B - A)/B \times 100\%$. Гемодинамически значимым считался стеноз более 50% [33].

Во время проведения ДСБЦА пациент находился в положении лежа на спине, голова была слегка повернута в сторону, противоположную исследованию, подбородок приподнят. Линейный датчик устанавливался на 2 см выше ключицы вдоль медиального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Определялся кровоток в общей сонной артерии, а при смещении датчика дистально вверх – во внутренней и наружной сонной артериях. Оценка кровотока в позвоночной артерии проводилась при расположении датчика по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы на уровне 1 шейного позвонка [33, 94].

ТКДС проводилось транстемпоральным доступом при помощи секторного датчика. Визуализировали переднюю, среднюю и заднюю мозговую артерию. Оценивали проходимость сосудов, линейную скорость кровотока, асимметрию скорости кровотока между одноименными парными внутричерепными сосудами, коллатеральный кровоток.

2.2.4 Оценочные шкалы

Применение оценочных шкал у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения позволяло оптимизировать диагностику и лечебную тактику, провести оценку динамики состояния пациента и результативности лечебных мероприятий [31, 32, 34, 75, 101, 104, 105].

Шкала тяжести инсульта национальных институтов США (National institutes of health stroke scale, NIHSS) – наиболее распространенная и валидизированная шкала в мире. Позволяет детально оценить тяжесть состояния пациента с инсультом, выраженность неврологических расстройств, определить прогноз жизни и дальнейшего восстановления. Характеризуется быстротой оценки и удобством использования. Обязательна для внесения в госпитальный регистр инсульта. Состоит из 13 пунктов, которые оцениваются по порядку: уровень

сознания, ответы на вопросы, выполнение команд, движения глазных яблок, поля зрения, парез лицевой мускулатуры, движения в верхних конечностях, движения в нижних конечностях, атаксия конечностей, чувствительность, речь, дизартрия, игнорирование. Максимальное количество баллов равняется 42, при этом тяжесть инсульта прямо пропорциональна количеству баллов [32, 101, 163] (Приложение 1).

При проведении неврологической оценки групп исследования с помощью шкалы NIHSS фиксировали первую и настоящую реакцию пациента. Сохранность функций проверяли не только на больной, но и на здоровой стороне. Интерпретация результатов проводилась до и после физиотерапевтического лечения: 0 баллов – нет симптомов инсульта, от 1 до 4 баллов – инсульт легкой степени тяжести, от 5 до 15 баллов – инсульт средней степени тяжести, от 16 до 20 баллов – тяжелый инсульт, от 21 до 42 баллов – крайне тяжелый инсульт [72, 101].

Модифицированная шкала Рэнкин (Modified Rankin scale) является универсальным инструментом оценки функциональных последствий инсульта, жизнедеятельности и независимости от посторонней помощи, а также результатов лечения. Используется для перевода на следующие этапы реабилитации. Обязательна для всех пациентов с инсультом [31, 70, 104]. В проведенном исследовании применялась до и после физиотерапевтического лечения, по шестибальной оценке: 0 баллов – полное отсутствие симптомов, 1 балл – отсутствие значительных нарушений трудоспособности при наличии симптомов, 2 балла – легкое нарушение трудоспособности, 3 балла – умеренное нарушение трудоспособности, 4 балла – среднетяжелое нарушение трудоспособности, 5 баллов – тяжелое нарушение трудоспособности, 6 баллов – смерть пациента. Результат от 3 до 5 баллов свидетельствовал о том, что пациент нуждался в посторонней помощи [31, 32, 34, 75, 101, 104, 105, 136] (Приложение 2).

Шкала мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Scale) служит для оценки повседневных активностей пациентов, наличия и выраженности двигательной дисфункции, зависимости от посторонней помощи. Обязательна для всех пациентов с инсультом, применяется для оценки динамики и результатов

лечения [104]. Определяет способность пациентов к самостоятельным движениям, перемещению тела в пределах постели и палаты, удержанию равновесия, ходьбе по ровной и неровной поверхности, подъему и спуску по лестнице, способности принимать ванну. Состоит из 15 вопросов, на каждый утвердительный ответ присуждается 1 балл. Максимальное количество баллов равняется 15, при этом степень нарушения повседневной активности обратно пропорциональна количеству баллов. Полученные в ходе исследования данные оценивались до и после физиотерапевтического лечения: менее 2 баллов – полностью зависит от помощи окружающих, от 2 до 6 баллов – нуждается в помощи при выполнении ежедневных видов деятельности, ходьбе, одевании, посещении туалета или приеме пищи, от 7 до 11 баллов – нуждается в помощи, но может передвигаться и обслуживать себя самостоятельно, от 11 до 15 баллов – высокая степень восстановления, самообслуживание [31, 32, 34, 75, 101, 104, 105, 221] (Приложение 3).

Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – валидизированный инструмент для первичного выявления психоэмоциональных нарушений, а также оценки степени выраженности депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Отличается простотой применения и обработки полученных данных [101, 104, 105]. Опросник шкалы состоит из 14 утверждений, при этом под нечетными номерами представлены вопросы субшкалы тревоги, а под четными номерами – вопросы субшкалы депрессии. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, которые оцениваются по нарастанию выраженности симптома от 0 баллов (отсутствие симптомов) до 3 баллов (максимально выраженный). Тестирование проводилось до и после физиотерапевтического лечения. Пациент выбирал тот ответ, который соответствовал его состоянию, затем баллы суммировались отдельно для каждой части. Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии диагностировалось при суммарном наборе от 0 до 7 баллов, субклинически выраженная тревога/депрессия – от 8 до 10 баллов, клинически

выраженная тревога/депрессия – 11 и более баллов [31, 32, 34, 53, 67, 72, 138, 146, 160, 174, 175, 230] (Приложение 4).

Краткое исследование умственного состояния MMSE (Mini-Mental State Examination) применялось для выявления и оценки тяжести когнитивных нарушений у постинсультных пациентов исходно и в динамике после лечения [101, 104]. Оценивалась ориентация, восприятие, концентрация внимания, счет, память, речь, исполнительные функции, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление. Полученные результаты соотносили с расспросом жалоб на снижение памяти и способности сосредоточиться. При наличии выраженных речевых и двигательных расстройств, препятствующих проведению тестирования, MMSE не использовали. Итоговая оценка тестирования складывалась путем суммирования баллов по каждому пункту. Максимальное количество баллов равнялось 30 и соответствовало высокому уровню когнитивного функционирования. От 28 до 30 баллов определялось отсутствие нарушений когнитивных функций, от 24 до 27 баллов – преддементные (легкие) когнитивные нарушения, от 20 до 23 баллов – деменция легкой степени выраженности, от 11 до 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, при наборе от 0 до 10 баллов выявлялась тяжелая деменция [31, 32, 121, 158, 168, 205, 206] (Приложение 5).

2.3 Методы лечения

2.3.1 Медикаментозная терапия пациентов в остром периоде ишемического инсульта

В соответствии с клиническими рекомендациями и стандартом медицинской помощи (Приказ Министерства здравоохранения РФ №1740н от 29.12.2012 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга») всем пациентам в остром периоде ИИ неукоснительно проводилась базисная медикаментозная терапия, которая заключалась в коррекции основных жизненно важных функций [33, 34, 47, 102, 104].

Респираторная поддержка осуществлялась в условиях палаты интенсивной терапии с целью нормализации функции внешнего дыхания и оксигенации [26]. При сатурации менее 95% пациент получал дотацию увлажненного кислорода потоком 5 л/мин через назальные канюли.

Кардиальная поддержка заключалась в поддержании оптимального артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, коррекции нарушения ритма [93]. Для обеспечения адекватной церебральной перфузии в первые сутки проводилось поддержание АД на уровне 180–190/100–110 мм рт. ст. у пациентов с артериальной гипертензией с последующим постепенным снижением на 15% от исходных значений. С этой целью применялись ингибиторы АПФ перорально или сублингвально (каптоприл 25 мг или эналаприл от 5 до 10 мг в сутки) [104], при их непереносимости использовался блокатор рецепторов ангиотензина II (лозартан от 25 до 50 мг в сутки) [104], а также бета-блокаторы (пропранолол 40 мг внутрь или 5 мг внутривенно капельно), которые обладают дополнительно антиаритмическим и антиангинальным действием. Применялся 25% раствор сульфата магния внутривенно капельно 10 мл в сутки, оказывающий не только гипотензивное, но и цитопротекторное действие [104, 33].

Коррекция гипергликемии проводилась под контролем уровня глюкозы крови (каждые 4 часа) и гликированного гемоглобина. У пациентов со стрессовой гипергликемией коррекция пероральными гипогликемическими препаратами не проводилась. Пациенты с сахарным диабетом при легком и среднетяжелом течении ИИ получали сахароснижающую пероральную терапию в индивидуально подобранных дозировках. При уровне гликемии выше 10 ммоль/л осуществлялось подкожное или внутривенное введение инсулина короткого действия (Актрапид НМ) [104] из расчета, что 1 ЕД инсулина короткого действия снижает уровень глюкозы крови на 2,2 ммоль/л [93] (таблица 2).

При мониторинге и коррекции гипергликемии мы ориентировались на целевые показатели глюкозы крови у пациентов в остром периоде ИИ на уровне от 7 до 9 ммоль/л [26, 77]. В последующем индивидуальный подбор сахароснижающей терапии проводился врачом эндокринологом.

Таблица 2 – Коррекция гипергликемии у пациентов в острый период ИИ

| Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л | Доза инсулина короткого действия, МЕ |
|--|---|
| 10 – 12 | 1 |
| 12 – 14 | 2 |
| 14 – 16 | 3 |
| Более 16 | 4 – 6 |

Учитывая, что сахарный диабет служит предиктором развития отека головного мозга в остром периоде ИИ, пациентам назначался осмотический диуретик маннитол [104] внутривенно в дозе 0,5 г/кг массы тела каждые 6 часов в течение от 2 до 5 суток по показаниям. Противоотечная терапия проводилась под контролем осмолярности плазмы (не более 320 мосм/л), электролитов (натрия, калия, кальция), суточного диуреза. Для коррекции водно-электролитных нарушений, поддержания нормоволемии и адекватной мозговой перфузии проводилась внутривенная инфузия полиионных растворов (натрия, калия, магния) [104] из расчета от 15 до 30 мл/кг массы тела в сутки [33].

Все пациенты получали также специфическую медикаментозную терапию: антиагрегантную, гиполипидемическую, нейроцитопротекторную и антиоксидантную терапию.

С первых суток назначался тромбоцитарный антиагрегант – ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил, дипиридамол) [104] в начальной дозе 300 мг/сут с последующим снижением до 75 мг/сут в зависимости от веса тела пациента. Антиагрегантные препараты применялись для коррекции реологических свойств крови и профилактики повторных инсультов [20].

Гиполипидемическая терапия проводилась пероральным приемом статинов (аторвастатин) [104] от 40 до 80 мг в сутки под контролем уровня холестерина и ЛПНП. Статинотерапия назначалась пациентам с сопутствующей ИБС или СД с целью профилактики повторного инсульта [77].

Нейропротекторная терапия применялась в самые ранние сроки для снижения выраженности деструктивных процессов в мозговой ткани. При поступлении пациента с ИИ сразу проводилась внутривенная капельная инфузия 25% раствора сульфата магния [104] в суточной дозе от 10 до 20 мл под контролем артериального давления. Препарат служит первичным цитопротектором за счет способности ионов магния выступать антагонистом NMDA-зависимых каналов и тем самым блокировать реакции глутамат-кальциевой эксайтотоксичности [51, 79].

Низкомолекулярные нейропептиды в составе церебролизина [104] вводились внутривенно капельно 30 мл в сутки в течение 10 дней. Препарат противодействует эксайтотоксичности, образованию свободных радикалов, подавляет процессы нейровоспаления и апоптоза.

В качестве мембранопротекции применялся цитиколин [33, 104] внутримышечно в суточной дозе 2000 мг в течение 10 дней. Является источником фосфатидилхолина и участвует в восстановлении фосфолипидов поврежденных в результате ишемии клеточных мембран. Обладает нейрорепаративным действием.

Смесь биологически активных полипептидов из головного мозга эмбрионов свиней в виде препарата целлекс [104] использовалась с целью репаративной регенерации церебральной ткани за счет высвобождения факторов роста нейронов, а также для защиты от ишемии сохранившейся ткани мозга. Вводили подкожно 0,1 мг (1 мл) в сутки в утреннее время в течение 10 дней [34, 52].

Глицин [104] в суточной дозе 1000 мг назначался сублингвально на весь период лечения. Применялся для улучшения метаболизма ишемизированных нейронов, снижения выраженности реакций эксайтотоксичности за счет регуляторного действия на глутаматные рецепторы, а также в качестве антиоксиданта для защиты ткани мозга от продуктов перекисного окисления [78].

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [104] использовался в качестве антигипоксанта и антиоксиданта внутривенно капельным введением 300 мг в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием 125 мг 3 раза в день. Обладает прямым энергезирующим действием путем активации

дыхательной цепи в условиях гипоксии, подавляет развитие глутамат-индуцируемой нейротоксичности, повышает устойчивость тканей к стрессу [77].

Поликомпонентный препарат цитофлавин, включающий взаимодополняющие метаболиты (инозин и янтарную кислоту) и витамины–коферменты (витамин РР никотинамид и витамин В₂ рибофлавинмононуклеотид) [104], применялся внутривенно капельно в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней с последующим пероральным приемом 2 таблеток 2 раза в день. Является метаболическим энергокорректором, восстанавливает разрушенные вследствие ишемии звенья цикла Кребса. Способствует активации функции митохондрий и быстрому синтезу АТФ. Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием [33].

2.3.2 Немедикаментозные методы лечения пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Диетотерапия проводилась в соответствии со стандартом медицинской помощи при ИИ [104]. Назначался стол №12 со сниженным содержанием жиров (до 70 г/сут), углеводов (350 г/сут) и поваренной соли (до 8 г/сут). Из рациона также исключались продукты, возбуждающие нервную систему (крепкий чай, кофе, какао, шоколад, острые соусы, приправы и пряности, рафинированные углеводы). Лечебное питание включало до 100 г белков в сутки (нежирные сорта мяса, рыбы, молочных продуктов), растительную клетчатку (овощи, фрукты), витаминно-минеральные комплексы. Пища приготавливалась на пару, отваривалась или запекалась. Свободная жидкость ограничивалась до 1,5 л в сутки. Соблюдался дробный режим питания (4 раза в сутки), энергетическая ценность которого составляла 2400 ккал/сут [103, 119].

Лечебная физическая культура всем пациентам, включенным в исследование, проводилась дозированно, начиная с первых часов пребывания в отделении [33, 102, 104, 105]. Из методик лечебной физкультуры применялись:

- постуральная коррекция с приданием оптимального положения туловища и конечностей в постели для предупреждения осложнений гипомобильности (мышечный гипертонус, контрактуры, артропатии, пролежни, нарушение респираторной функции) и для стимуляции дальнейшей активизации со сменой положения каждые 2 часа;
- пассивные движения в паретичных конечностях от 5 до 10 подходов для каждого сустава с целью улучшения подвижности суставов в сочетании с методикой «двигательных образов»;
- ранняя активизация (пассивная, пассивно-активная и активная) для ортостатической тренировки, перевода пациента из положения лежа в положение сидя, а затем стоя под контролем гемодинамических показателей;
- активные движения здоровых и паретичных конечностей (СИМ-терапия вынужденными движениями (constraint-induced movement therapy));
- гимнастика для улучшения дыхания и дренажной функции легких;
- стабилметрия с применением биологически обратной связи опорной функции для тренировки опоры, устойчивости, координации, когнитивных функций (внимание, мышление, память);
- механотерапия (тренировка ходьбы на беговой дорожке).

Продолжительность процедур ЛФК – 15-20 минут ежедневно.

Оценка непосредственных результатов лечения проводилась после окончания курса физиотерапевтического лечения, состоящего из 10 ежедневных процедур, а оценка отдаленных результатов через 3 месяца.

2.3.3 Физиотерапевтическое лечение пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Пациентам основной группы (n=38) в дополнение к стандартной медикаментозной терапии на третьи сутки от начала заболевания при

нормализации гемодинамических показателей и при отсутствии противопоказаний к физиотерапии проводили в положении «лежа» физиотерапевтическое лечение с помощью аппарата «ИК-Диполь» путем транскраниального воздействия на волосистую часть головы, проекцию очага ишемического инсульта, широкополосным инфракрасным излучением с диапазоном длин волн от 1 до 56 мкм, модулированным терагерцевым излучением от 40 до 3.5 ТГц во всем спектре излучения, плотностью интенсивности излучения $2,4 \text{ мВт/см}^2$, интегральной мощностью излучения 9 – 54 мВт, и при расположении излучателя с рефлектором, диаметр которого - 9 см, на расстоянии 1 см от поверхности зоны проекций очаговых поражений головного мозга, по контактной, стабильной методике со временем экспозиции 22,5 мин, курсом лечения 10 процедур, проводимых по 1 процедуре ежедневно (рисунок 1).

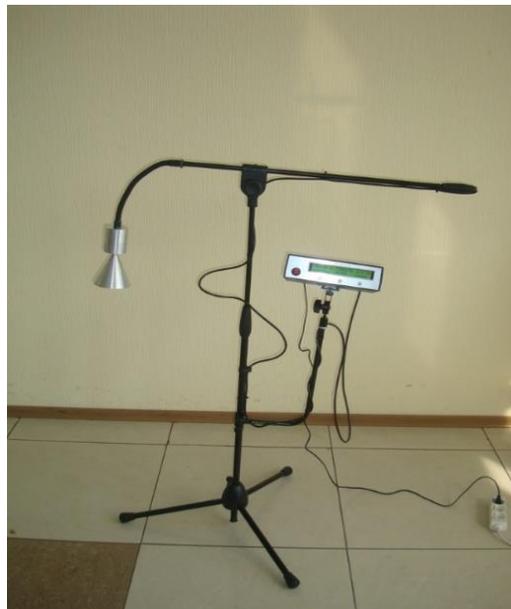


Рисунок 1 – Аппарат физиотерапевтический «ИК-Диполь»
(<http://ru.dipolestructures.com/production/images/novyi-ik-dipolj.jpg>)

Физиотерапевтическое лечение проводили при помощи аппарата «ИК-Диполь», производитель ООО «Дипольные структуры», г. Санкт-Петербург, Россия. Регистрационное удостоверение №ФСР 2008\02520 от 29.04.2008 г. Технические характеристики процедуры заложены в паспорте аппарата [85].

Во время проведения процедуры пациент находился в положении лежа на спине и не чувствовал каких-либо световых, тепловых и иных явлений. Возможно было ощущение только прикосновения рефлектора аппарата. Аппарат располагали в изголовье кровати больного, рефлектор был закреплен на штативе, позволяющем установить индивидуальный уровень расстояния до головы пациента.

В группе «плацебо» (n=38) физиотерапевтическое лечение проводилось при выключенном аппарате, который не был включен в сеть и находился в изголовье кровати пациента.

2.3.4 Методы статистической обработки полученных результатов

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программной системы «STATISTICA for Windows» (версия 10, лицензия BXXR310F964808FA-V). Применялись преимущественно непараметрические критерии. Для анализа частотных характеристик, качественных параметров были применены методы χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерий Фишера. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах проводилось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрата и модуля ANOVA. Оценка динамики изучаемых показателей после лечения выполнялась при помощи критерия Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя величина изучаемого параметра, а m – ошибка среднего [61, 91].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

3.1 Клиническая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Среди 112 пациентов, включенных в исследование, было 59 (52,7%) мужчин и 53 (47,3%) женщины (Рисунок 2).

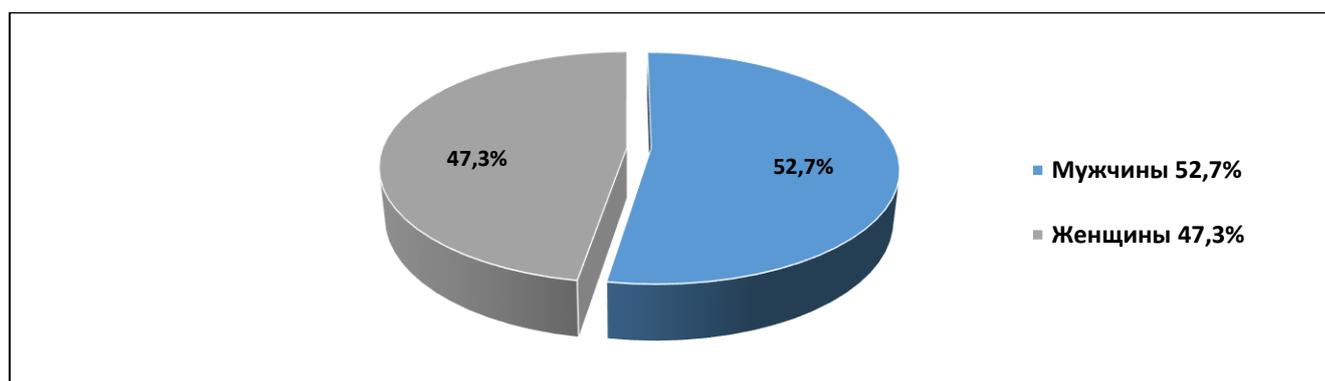


Рисунок 2 – Распределение по полу пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

При анализе гендерного распределения пациентов в группах сравнения отмечалось достоверное преобладание мужчин, что соответствует литературным данным при ИИ (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение по полу пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде в группах сравнения

| Группа пациентов | Мужчины | | Женщины | |
|--------------------|---------|-------|---------|------|
| | n | % | n | % |
| Основная (n=38) | 22 | 57,9* | 16 | 42,1 |
| Контрольная (n=37) | 20 | 54,1* | 17 | 45,9 |
| Плацебо (n=37) | 17 | 45,9 | 20 | 54,1 |
| Всего (n=112) | 59 | 52,7* | 53 | 47,3 |

Примечание: * – достоверность различий по отношению к женщинам ($p < 0,05$). Достоверных различий по возрасту пациентов между группами не выявлено по критерию χ^2 ($p > 0,05$)

В проведенном исследовании мы сосредоточились на атеротромботическом подтипе ИИ согласно международной классификации TOAST, который по литературным источникам составляет от 35% до 55% всех ИИ. У всех пациентов, включенных в исследование, были исключены потенциальные источники кардиогенной эмболии.

Средний возраст исследуемых 112 пациентов от 55 до 75 лет составил $67,6 \pm 7,3$ года. По литературным данным, атеросклероз экстракраниальных и интракраниальных артерий часто встречается в исследуемом нами возрастном диапазоне и служит фактором риска развития ИИ. При этом частота развития ИИ у пациентов в возрасте от 55 до 75 лет возрастает в 6 раз по сравнению с более молодым возрастом от 45 до 54 лет (Стаховская Л.В., Котов С.В., 2018). Более старший возрастной диапазон нами не исследовался в связи с наличием у таких пациентов сопутствующей тяжелой соматической патологии.

Анализ возрастных данных в общей группе пациентов показал, что в исследовании преобладали пациенты в возрасте от 65 до 69 лет, что составило 29,4%, и пациенты от 70 до 75 лет, что составило 28,6% (Рисунок 3, Таблица 4).

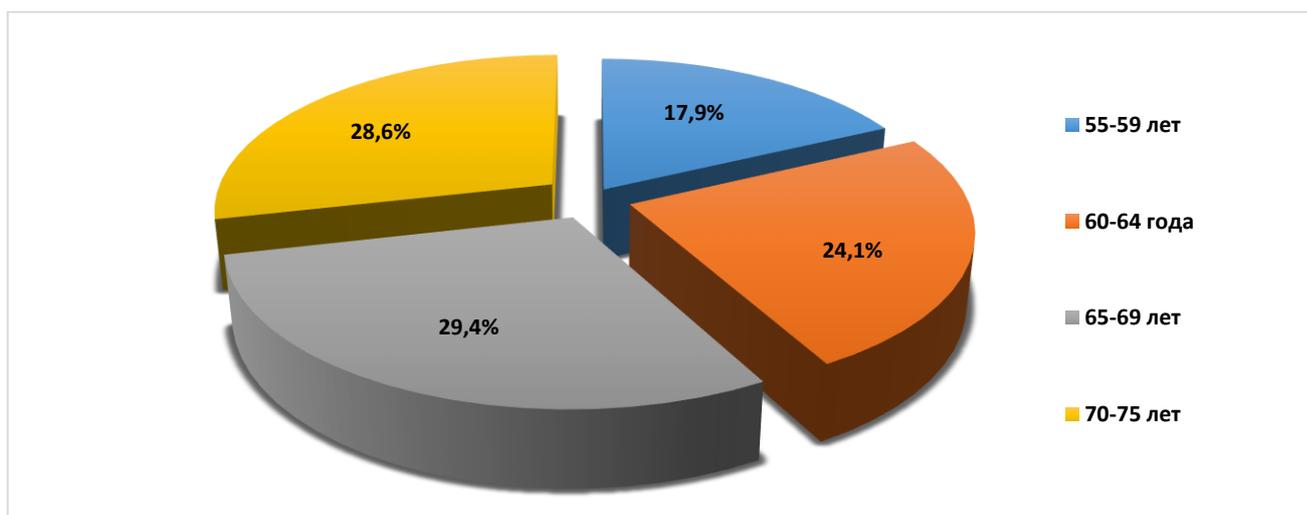


Рисунок 3 – Распределение по возрасту пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Распределение обследуемых по возрасту в группах сравнения также демонстрирует, что наибольшее количество случаев ИИ отмечалось в возрасте от

65 до 69 лет и от 70 до 75 лет (в основной группе 34,2% и 28,9% соответственно, в контрольной группе 29,7% и 24,3% соответственно, в группе плацебо 24,3% и 32,4% соответственно). Наименьшее количество случаев составили пациенты в возрасте от 55 до 59 лет (13,2% в основной группе, 18,9% в контрольной группе, 21,6% в группе плацебо). Полученные результаты представлены в таблице 3 и согласуются с литературными данными о возрастании частоты развития ИИ с увеличением возраста (Стаховская Л.В., Котов С.В., 2018).

Таблица 4 – Распределение пациентов по возрасту в исследуемых группах

| Группа пациентов | 55–59 | | 60–64 | | 65–69 | | 70–75 | |
|--------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Основная (n=38) | 5 | 13,2 | 9 | 23,7 | 13 | 34,2 | 11 | 28,9 |
| Контрольная (n=37) | 7 | 18,9 | 10 | 27 | 11 | 29,7 | 9 | 24,3 |
| Плацебо (n=37) | 8 | 21,6 | 8 | 21,6 | 9 | 24,3 | 12 | 32,4 |
| Всего (n=112) | 20 | 17,9 | 27 | 24,1 | 33 | 29,4 | 32 | 28,6 |

Примечание: данные представлены в виде частот. Достоверных различий по возрасту между группами не выявлено по критерию χ^2 ($p>0,05$).

Из сопутствующей патологии у пациентов наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (109 пациентов, 97,3%), ишемическая болезнь сердца (94 пациента, 83,9%) и церебральный атеросклероз (83 пациента, 74,1%), либо их сочетание (у 82 человек, 73,2% случаев), которые являются основными этиопатогенетическими факторами риска возникновения атеротромботического подтипа ИИ. В качестве отягчающих факторов выступали сахарный диабет второго типа и ожирение, которыми страдали соответственно 64 (57,1%) и 36 (32,1%) больных. У 17 пациентов (15,2%) наблюдался перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, и на момент госпитализации диагностирована атеросклеротическая болезнь сердца (Таблица 5).

При клиническом обследовании пациентов исходно выявлено преобладание симптоматики с двигательными и чувствительными расстройствами на фоне общей слабости. Двигательные расстройства отмечались у всех пациентов (100%) и были

представлены различной степенью тяжести от пирамидной недостаточности и легких монопарезов до выраженных гемипарезов. Преобладали пациенты с легкими (46 человек, 41,1%) и умеренными гемипарезами (54 пациента, 48,2%), реже выявлялись выраженные двигательные расстройства (12 пациентов, 10,7%) по гемитипу. Нарушение чувствительности отмечалось у 64,3% (72) больных в виде онемения, снижением ощущения тепла, холода и боли. У 19,6% (22) пациентов наблюдались координационные нарушения в виде динамической (чаще на фоне нарушения глубокой чувствительности) или статической атаксии.

Таблица 5 – Распределение сопутствующей патологии по нозологиям

| Нозология (МКБ-10) | Всего n=112 | |
|---|-------------|------|
| | n | % |
| I11.9 Гипертоническая болезнь сердца | 109 | 97,3 |
| I20–I25 Ишемическая болезнь сердца | 94 | 83,9 |
| I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда | 17 | 15,2 |
| I67 Церебральный атеросклероз | 83 | 74,1 |
| E11 Сахарный диабет | 64 | 57,1 |
| E66 Ожирение | 36 | 32,1 |

Среди основных жалоб также исходно выделялись психоэмоциональные расстройства в виде раздражительности и тревоги в 60,7% (68) случаев. Пациенты демонстрировали снижение памяти, концентрации и внимания. Расстройства сна определялись у 50,9% (57) обследованных больных. Отмечалась либо ранняя бессонница с утренними пробуждениями в 2-4 часа утра, либо трудности засыпания с дневной сонливостью. Исходные показатели клинического обследования в общей группе пациентов представлены на Рисунке 4.



Рисунок 4 – Исходные показатели клинического обследования в общей группе пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

При анализе исходных показателей клинического обследования достоверной разницы между группами исследования выявлено не было ($p > 0,05$ по критерию χ^2) (Таблица 6).

Таблица 6 – Исходные показатели клинического обследования в группах сравнения пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

| Показатель | Основная группа n=38 | | Контрольная группа n=37 | | Группа плацебо n=37 | |
|--------------------------|-------------------------|------|----------------------------|------|------------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Общая слабость | 38 | 100 | 37 | 100 | 37 | 100 |
| Головная боль | 9 | 23,6 | 10 | 17 | 8 | 21,6 |
| Головокружение | 11 | 28,9 | 9 | 24,3 | 12 | 32,4 |
| Нарушение сна | 19 | 50 | 18 | 48,6 | 20 | 54 |
| Двигательные нарушения | 38 | 100 | 37 | 100 | 37 | 100 |
| Чувствительные нарушения | 23 | 60,5 | 24 | 64,8 | 25 | 67,5 |
| Нарушения координации | 7 | 18,4 | 8 | 21,6 | 7 | 18,9 |
| Раздражительность | 23 | 60,5 | 22 | 59,4 | 23 | 62,1 |

Примечание: данные представлены в виде частот. Достоверных различий между группами не выявлено по критерию χ^2 ($p > 0,05$)

При нейрофункциональном исследовании в общей группе пациентов исходно выявлен ИИ тяжелой степени. Выраженность неврологического дефицита

по шкале NIHSS перед началом курса физиотерапевтического лечения в среднем составила $15,2 \pm 0,2$ балла. Отмечалось значительное снижение повседневных активностей с выраженными нарушениями жизнедеятельности, неспособностью передвигаться без посторонней помощи и справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи (по шкале Рэнкин в среднем $4,6 \pm 0,1$ балла и по шкале Ривермид $2,4 \pm 0,1$ балла). Когнитивные расстройства в виде деменции легкой степени (по шкале MMSE $22,3 \pm 0,3$ балла) сопровождались клинически выраженными тревогой и депрессией (по шкале HADS $16,3 \pm 1,1$ и $19,3 \pm 1,4$ баллов соответственно). При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий (ДСБЦА) исходная линейная скорость кровотока (ЛСК) по сосудам систем сонных артерий была снижена в среднем до $34,3 \pm 3,2$ см/с за счет снижения ЛСК во внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария, а в артериях вертебробазилярной системы была в пределах нормативных значений (Таблица 7).

Таблица 7 – Исходные нейрофункциональные показатели

| Показатель, баллы ($M \pm m$) | | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 | Общее число пациентов n=112 |
|------------------------------------|-----------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Шкала NIHSS | | $15,4 \pm 0,2$ | $15,2 \pm 0,2$ | $15,1 \pm 0,2$ | $15,2 \pm 0,2$ |
| Шкала Рэнкин | | $4,7 \pm 0,1$ | $4,6 \pm 0,1$ | $4,5 \pm 0,1$ | $4,6 \pm 0,1$ |
| Шкала Ривермид | | $2,4 \pm 0,1$ | $2,5 \pm 0,1$ | $2,4 \pm 0,1$ | $2,4 \pm 0,1$ |
| Шкала HADS | Тревога | $16,3 \pm 1,3$ | $16,2 \pm 1,3$ | $16,3 \pm 1,3$ | $16,3 \pm 1,3$ |
| | Депрессия | $19,3 \pm 1,4$ | $19,4 \pm 1,4$ | $19,2 \pm 1,4$ | $19,3 \pm 1,4$ |
| Шкала MMSE | | $22,3 \pm 0,3$ | $22,3 \pm 0,3$ | $22,4 \pm 0,2$ | $22,3 \pm 0,3$ |
| ДСБЦА (ЛСК), см/с | | $34,3 \pm 3,3$ | $34,3 \pm 3,1$ | $34,2 \pm 3,2$ | $34,3 \pm 3,2$ |

Примечание: достоверных различий по группам наблюдения не выявлено ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни)

Таким образом, в результате сравнительного анализа установлено, что группы исследования являются однородными, так как достоверных различий ($p > 0,05$) между основными показателями не выявлено. Соответственно, анализ полученных данных до лечения позволяет сделать вывод о сопоставимости пациентов с ИИ в остром периоде по полу, возрасту, данным клинического обследования и нейрофункциональным показателям в группах сравнения.

3.2 Динамика клинической симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам

Второй контрольной точкой исследования являлась оценка непосредственных результатов лечения после проведения курса физиотерапии, состоящего из 10 ежедневных процедур.

При анализе данных клинического обследования на 15-й день после лечения обращают на себя внимание более высокие показатели восстановления двигательных, чувствительных, и психоэмоциональных нарушений, значительное снижение выраженности общей слабости, нарушений сна и головной боли у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную медикаментозную терапию и группой плацебо, физиотерапия которой была имитирована (Рисунок 5).

Более детальный анализ динамики основных клинических симптомов определил, что показатели общей слабости и головокружения имели выраженную положительную динамику у пациентов основной группы (94,7% и 63,6% соответственно, $p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (83,8% и 33,3% соответственно, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группой плацебо (86,5% и 41,7% соответственно, $p < 0,05$ по критерию χ^2). Снижение показателя головной боли наблюдалось во всех группах исследования, причем полный регресс (100%) отмечен у пациентов, получавших транскраниальную физиотерапию, в сравнении с динамикой головной боли при стандартной медикаментозной терапии (70%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и в группе, где физиотерапия была имитирована (62,5%, $p < 0,05$ по критерию χ^2). Положительная динамика нарушений сна выражена во всех группах исследования. Так, в основной группе она проявлялась в 63,2% случаев ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе – в 33,3% случаев, а в группе плацебо – в 35% случаев.

Для межгруппового сравнения и более глубокого анализа использовался критерий Манна-Уитни. Выявлены статистические различия между основной группой и группами сравнения по показателям общей слабости, головной боли и

нарушению сна ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), при этом показатели головокружения между анализируемыми группами не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Следует отметить, что статистически значимые результаты лечения в основной группе пациентов можно расценивать как преимущество транскраниального использования электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией в остром периоде ИИ в дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

После проведенного лечения во всех группах исследования отмечена положительная динамика показателей двигательных и чувствительных нарушений, что характеризовалось нарастанием силы в паретичных конечностях, повышением двигательной активности, регрессированием онемения, восстановлением болевых и температурных ощущений. При этом наиболее выраженная динамика двигательных нарушений была определена в основной группе (28,9%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), тогда как в контрольной группе и группе плацебо положительная динамика наблюдалась в 10,8% и 8,1% случаев соответственно. Регресс нарушений чувствительности в основной группе выявлен у 65,1% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе у 45,8% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в группе плацебо у 52% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Межгрупповое сравнение показателей двигательных нарушений определило статистически значимые различия между основной группой и группами сравнения ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а по показателям нарушения чувствительности различий между анализируемыми группами не выявлено ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

На фоне повышения двигательной активности пациенты стали значительно охотнее общаться с окружающими, было отмечено уменьшение раздражительности, фиксации на своем заболевании, физической и психической астенизации. По окончании курса лечения отмечено значительное снижение показателя раздражительности в основной группе (86,9%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), в сравнении с контрольной группой (50%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группой плацебо (60,9%, $p < 0,05$ по критерию χ^2). Достоверное различие между основной группой и группами сравнения определено по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Данные динамики основных клинических симптомов представлены в Таблице 8 на Рисунке 5.

Таблица 8 – Динамика основных клинических симптомов

| Показатель | n=112 | | | | | |
|---------------------------------|----------------------|---------|-------------------------|-------|---------------------|-------|
| | Основная группа n=38 | | Контрольная группа n=37 | | Группа плацебо n=37 | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Общая слабость | | | | | | |
| До лечения | 38 | 100 | 37 | 100 | 37 | 100 |
| После лечения | 2 | 5,3*#+ | 6 | 16,2* | 5 | 13,5* |
| Головная боль | | | | | | |
| До лечения | 9 | 23,6 | 10 | 27 | 8 | 21,6 |
| После лечения | 0 | 0*#+ | 3 | 8,1* | 3 | 8,1* |
| Головокружение | | | | | | |
| До лечения | 11 | 28,9 | 9 | 24,3 | 12 | 32,4 |
| После лечения | 4 | 10,5* | 6 | 16,2 | 7 | 18,9 |
| Нарушение сна | | | | | | |
| До лечения | 19 | 50 | 18 | 48,6 | 20 | 54 |
| После лечения | 7 | 18,4*#+ | 12 | 32,4 | 13 | 35,1 |
| Двигательные нарушения | | | | | | |
| До лечения | 38 | 100 | 37 | 100 | 37 | 100 |
| После лечения | 27 | 71,1*#+ | 33 | 89,2 | 34 | 91,9 |
| Чувствительные нарушения | | | | | | |
| До лечения | 23 | 60,5 | 24 | 64,8 | 25 | 67,5 |
| После лечения | 8 | 21,1* | 13 | 35,1* | 12 | 32,4* |
| Нарушения координации | | | | | | |
| До лечения | 7 | 18,4 | 8 | 21,6 | 7 | 18,9 |
| После лечения | 5 | 13,2 | 6 | 16,2 | 5 | 13,5 |
| Раздражительность | | | | | | |
| До лечения | 23 | 60,5 | 22 | 59,4 | 23 | 62,1 |
| После лечения | 3 | 7,9*#+ | 11 | 29,7* | 9 | 24,3* |

Примечание: Данные представлены в виде частот; * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию χ^2 ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

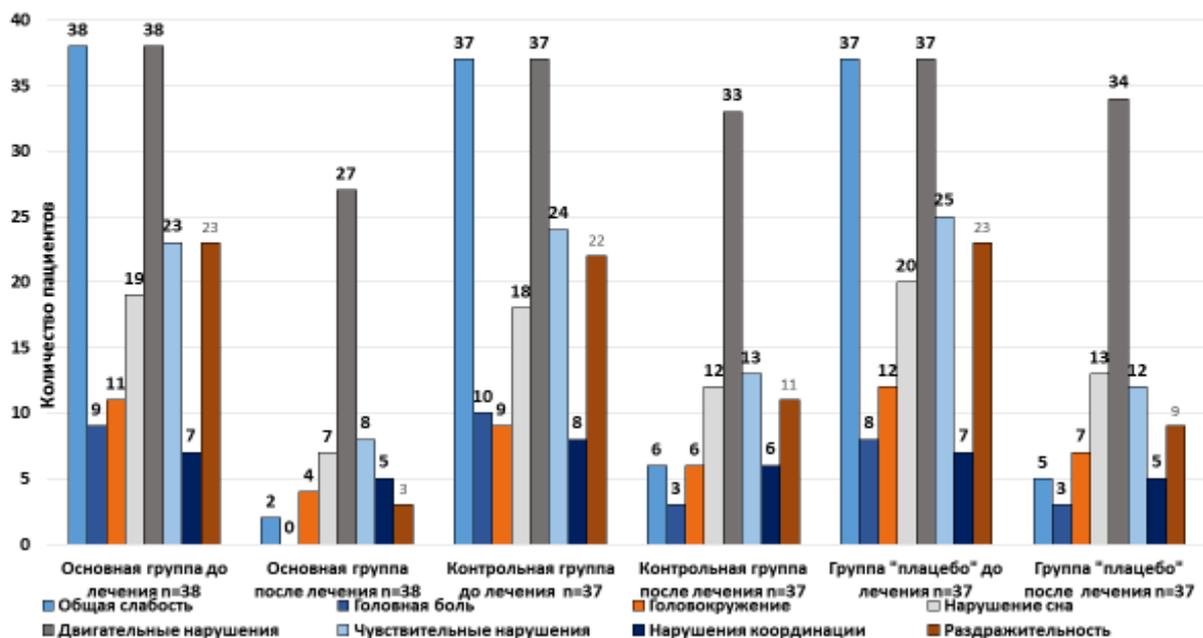


Рисунок 5 – Динамика основных клинических симптомов по группам пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Таким образом, сравнительный анализ динамики клинической симптоматики у пациентов с ИИ в остром периоде показал, что в основной группе с применением ИК излучения с ТГц модуляцией в дополнение к стандартной медикаментозной терапии отмечены более высокие показатели восстановления двигательных, чувствительных и психоэмоциональных нарушений, существенное сокращение общей слабости, головокружения и головной боли. Различия по сравнению с контрольной группой и группой плацебо являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

3.3 Динамика функциональных показателей у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам

При анализе выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS исходные показатели соответствовали тяжелой степени инсульта во всех группах исследования (средний балл $15,2 \pm 0,2$). После лечения определен регресс до легкой степени тяжести инсульта в основной группе ($3,2 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$ по критерию

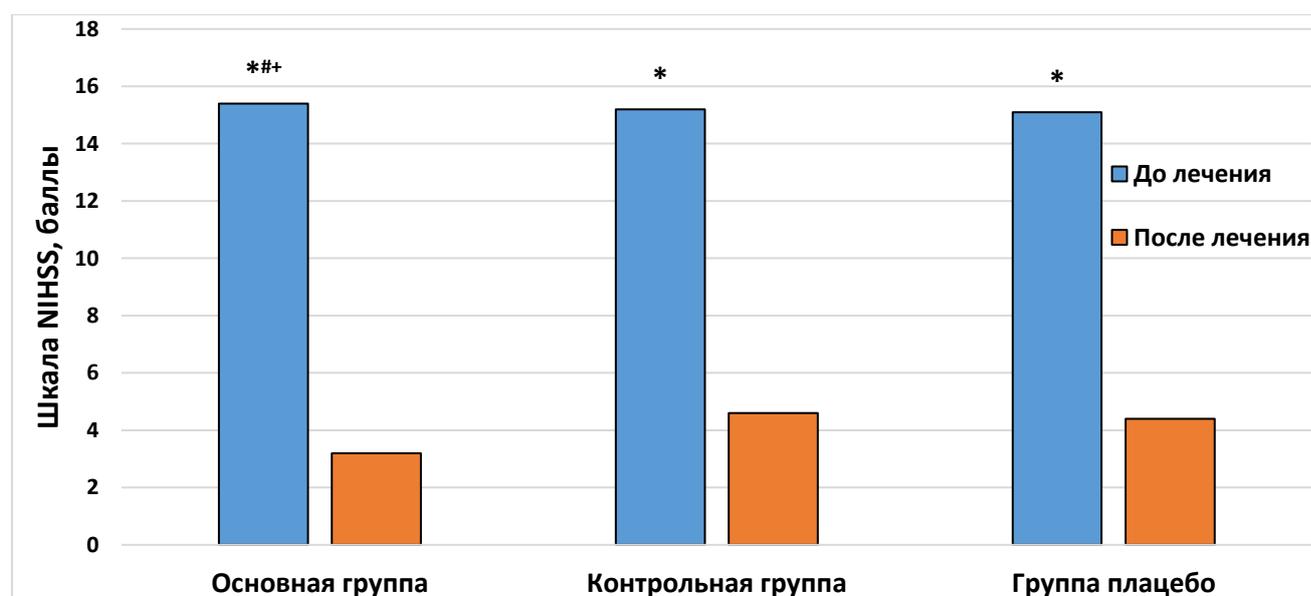
Вилкоксона), в контрольной группе ($4,6 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) и в группе плацебо ($4,4 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). Причем в основной группе с применением транскраниальной физиотерапии этот показатель был статистически значимее ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни) (Таблица 9, Рисунок 6).

Снижение выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS после лечения в основной группе выявлено в среднем на 79,2% (12,2 баллов), в контрольной группе на 69,7% (10,6 баллов), в группе плацебо на 70,8% (10,7 баллов).

Таблица 9 – Динамика тяжести инсульта по шкале NIHSS

| Шкала NIHSS, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|--------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| До лечения | 15,4±0,2 | 15,2±0,2 | 15,1±0,2 |
| После лечения | 3,2±0,1*##+ | 4,6±0,1* | 4,4±0,1* |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)



Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Рисунок 6 – Динамика тяжести инсульта по шкале NIHSS на фоне лечения в сравнении по группам

Обращают на себя внимание результаты восстановления функциональных последствий инсульта по модифицированной шкале Рэнкин (Таблица 10). Исходно выраженное нарушение жизнедеятельности и трудоспособности во всех исследуемых группах в среднем составляло $4,6 \pm 0,1$ баллов по шкале Рэнкин. Пациенты зависели от посторонней помощи при выполнении повседневных задач (гигиена, туалет, прием пищи и лекарств, одевание и раздевание), нуждались в уходе и не могли самостоятельно передвигаться. После курса лечения отмечалась положительная динамика во всех группах исследования, причем в основной группе, получавшей транскраниальную физиотерапию, улучшение было более выраженным. Дефицит повседневной активности в основной группе снизился с $4,7 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). Пациенты достигли легких нарушений трудоспособности, независимости от посторонней помощи в уходе за собой, приеме пищи и лекарств, возможности самостоятельного передвижения и выполнения сложных дел (покупки, уборка, приготовление пищи). В контрольной группе, получавшей стандартное медикаментозное лечение, выявлено изменение показателей с $4,6 \pm 0,1$ до $3,1 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) и соответствовало умеренным нарушениям трудоспособности с возможностью самостоятельного ухода за собой и передвижения, но зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных видов активности (уборка, приготовление пищи, поход в аптеку, магазин, ведение финансовых дел). В группе плацебо с имитацией транскраниальной физиотерапии показатели шкалы Рэнкин аналогично изменились с $4,5 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,1$ баллов и также соответствовали умеренным нарушениям жизнедеятельности и трудоспособности ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

Детальный анализ динамики показателей жизнедеятельности и трудоспособности по шкале Рэнкин определил, что положительная динамика после лечения была существенно выражена в основной группе и составляла в среднем на 61,7% (2,9 балла, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее выраженные изменения по сравнению с

основной группой (в среднем на 32,6% (1,5 баллов) и на 35,5% (1,6 баллов) соответственно).

Межгрупповое сравнение показателей шкалы Рэнкин выявило статистические различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). При этом показатели шкалы Рэнкин между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Таблица 10 – Динамика показателей функциональных последствий по модифицированной шкале Рэнкин

| Шкала Рэнкин, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|---------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| До лечения | 4,7±0,1 | 4,6±0,1 | 4,5±0,1 |
| После лечения | 1,8±0,1*#+ | 3,1±0,1* | 2,9±0,1* |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Во всех группах исследования показатели повседневной активности исходно соответствовали в среднем 2,4±0,1 баллов по шкале мобильности Ривермид. До начала лечения пациенты были способны к некоторым самостоятельным движениям, могли повернуться, сесть в постели, но нуждались в помощи при выполнении ежедневных видов деятельности. После курса лечения в основной группе повседневная активность существенно возросла в среднем до 11,5±0,2 баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). Пациенты достигли способности к самообслуживанию, удерживать равновесие в положении стоя, передвигаться без посторонней помощи по ровной поверхности, а также подниматься по лестнице на один пролет. В контрольной группе и группе плацебо после лечения отмечено менее выраженное увеличение показателей повседневной активности в среднем до 7,9±0,2*баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) и 8,1±0,2 баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) соответственно. Пациенты обеих групп могли

передвигаться в пределах отделения с использованием средств опоры и зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных движений.

Детальный анализ динамики показателей повседневных активностей по шкале мобильности Ривермид определил, что положительная динамика после лечения была существенно выражена в основной группе и составляла в среднем на 79,1% (9,1 балла, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее значимые изменения по сравнению с основной группой и составляли в среднем на 68,4% (5,4 баллов) и на 70,3% (5,7 баллов) соответственно.

При межгрупповом сравнении динамики показателей повседневной активности получены статистически значимые различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). При этом показатели шкалы мобильности Ривермид между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни) (Таблица 11).

Таблица 11 – Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид

| Шкала Ривермид, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| До лечения | 2,4±0,1 | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 |
| После лечения | 11,5±0,2*#+ | 7,9±0,2* | 8,1±0,2* |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

При анализе когнитивного функционирования по шкале MMSE у пациентов исходно выявлена деменция легкой степени выраженности (средний суммарный балл 22,3±0,3). После курса лечения на 15 день во всех группах исследования показатели когнитивного функционирования обнаружили положительную динамику (Таблица 12).

В основной группе средний суммарный балл по шкале MMSE увеличился до 28,2±0,5 баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) и соответствовал

существенному регрессу когнитивных расстройств. У исследуемых основной группы улучшилось восприятие устной и письменной речи, концентрация внимания, краткосрочная память, исполнительные функции, пациенты медленнее истощались во время умственной деятельности и стали охотнее вступать в контакт. В контрольной группе когнитивные улучшения были менее заметными, средний балл по шкале MMSE увеличился незначительно до $24,6 \pm 0,5$ баллов и статистически незначимо ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона). В группе плацебо аналогично выявлены незначительные статистически незначимые изменения по шкале MMSE до $24,9 \pm 0,5$ баллов ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона).

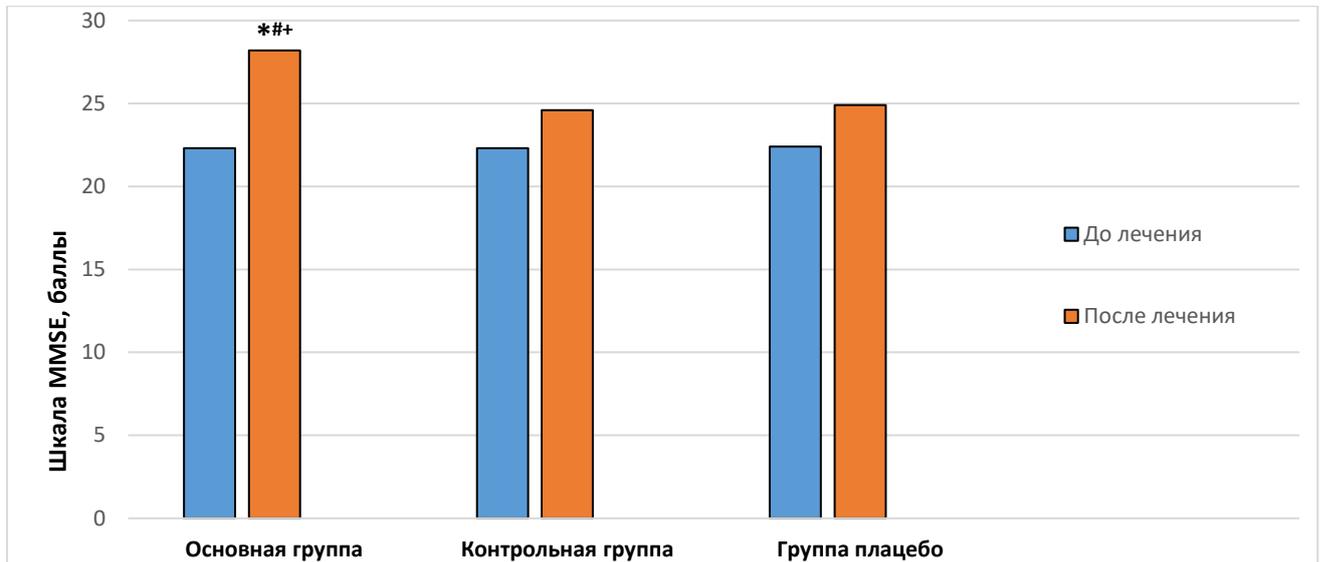
Детальный анализ динамики когнитивного функционирования по шкале MMSE также показал значимую положительную динамику у пациентов основной группы в среднем на 20,9% (5,9 баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). В контрольной группе отмечались незначительные изменения в среднем на 9,3% (2,3 балла, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона), также как и в группе плацебо – в среднем на 10% (2,5 баллов, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона).

Межгрупповое сравнение выявило достоверные различия динамики показателей по шкале MMSE в основной группе ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), в отличие от контрольной группы и группы плацебо. При этом показатели шкалы MMSE между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни) (Таблица 12, Рисунок 7).

Таблица 12 – Динамика показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE

| Шкала MMSE, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|-------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| До лечения | $22,3 \pm 0,3$ | $22,3 \pm 0,3$ | $22,4 \pm 0,2$ |
| После лечения | $28,2 \pm 0,5^{* \# +}$ | $24,6 \pm 0,5$ | $24,9 \pm 0,5$ |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)



Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0.05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Рисунок 7 – Динамика показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE

Таким образом, включение в комплексное лечение ИК излучения с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде сопровождается достоверной положительной динамикой когнитивных функций по шкале MMSE, что повышает эффективность лечения постинсультных пациентов.

До начала лечения все пациенты указывали на наличие тревожности и раздражительности, снижения настроения и интереса к окружающему, что свидетельствовало о наличии психоэмоциональных нарушений в виде клинически выраженной тревоги и депрессии. Исходные средние данные по шкале HADS у пациентов трех групп оказались сопоставимы, суммарный средний показатель составил $16,3 \pm 1,3$ баллов субшкалы тревоги и $19,3 \pm 1,4$ баллов по субшкалы депрессии. После курса лечения на 15 день во всех группах исследования показатели психоэмоционального статуса по шкале HADS обнаружили положительную динамику (Таблица 13).

В основной группе средний суммарный балл по шкале HADS существенно снизился до субклинических значений и соответствовал $9,4 \pm 1,1$ баллам ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы тревоги и $12,3 \pm 0,7$ баллам ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы депрессии. Пациенты основной группы стали значительно

охотнее общаться с окружающими, было отмечено уменьшение раздражительности и беспричинной слезливости, фиксации на своем заболевании, физической и психической астенизации. В контрольной группе наблюдалась незначительная положительная динамика, средний балл по шкале HADS снизился до $12,6 \pm 1,3$ баллов ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы тревоги и до $15,4 \pm 0,6$ баллов ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы депрессии. В группе плацебо аналогично выявлены менее заметные улучшения, средний балл по шкале HADS снизился до $12,8 \pm 1,3$ баллов ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы тревоги и до $15,6 \pm 1,7$ баллов ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) субшкалы депрессии. Психоэмоциональные расстройства по шкале HADS у пациентов контрольной группы и группы плацебо после лечения сохранялись на уровне клинически выраженной тревоги и депрессии.

Детальный анализ динамики показателей психоэмоционального статуса по шкале HADS также выявил существенную положительную динамику у пациентов основной группы в среднем на 42,3% (6,9 баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) по субшкале тревоги и на 36,3% (7 баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона) по субшкале депрессии. В контрольной группе отмечались менее значимые изменения в среднем на 22,2% (3,6 баллов, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) по субшкале тревоги и на 20,6% (4 балла, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) по субшкале депрессии. В группе плацебо аналогично выявлены менее заметные изменения по субшкале тревоги и субшкале депрессии в среднем на 21,5% (3,5 баллов, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) и на 18,8% (3,6 баллов, $p > 0,05$ по критерию Вилкоксона).

При межгрупповом сравнении отмечены достоверные различия динамики показателей психоэмоционального статуса по шкале HADS в основной группе ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), в отличие от контрольной группы и группы плацебо. При этом показатели шкалы HADS между контрольной группой и группой плацебо между собой не различались ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни) (Таблица 13).

Таблица 13 – Динамика показателей психоэмоционального статуса по шкале HADS

| Шкала HADS, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|-------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|
| Тревога | | | |
| До лечения | 16,3±1,3 | 16,2±1,3 | 16,3±1,3 |
| После лечения | 9,4±1,1*#+ | 12,6±1,3 | 12,8±1,3 |
| Депрессия | | | |
| До лечения | 19,3±1,4 | 19,4±1,4 | 19,2±1,4 |
| После лечения | 12,3±0,7*#+ | 15,4±0,6 | 15,6±1,7 |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p<0.05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$)

3.4 Динамика показателей церебрального кровотока у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне лечения в сравнении по группам

Обращают на себя внимание результаты восстановления показателей церебральной гемодинамики на фоне лечения. Наличие стенозирующего поражения сонных или позвоночных артерий исходно было выявлено у пациентов всех групп исследования при проведении дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. При этом у 101 пациента (90,2%) преобладали гемодинамически незначимые изолированные стенозы внутренних сонных артерий (ВСА).

В общей группе пациентов исходные значения линейной скорости кровотока (ЛСК) по ВСА были снижены на стороне пораженного полушария в среднем до $34,3\pm 3,2$ см/с. В артериях вертебробазиллярной системы ЛСК оставалась в пределах нормальных значений. После курса лечения на 15 день отмечалась положительная динамика во всех группах исследования, причем в основной группе, получавшей транскраниальную физиотерапию, улучшение было более выраженным (таблица 14). В основной группе выявлено существенное увеличение показателя ЛСК по ВСА на стороне ишемического очага в среднем с $34,3\pm 3,3$ см/с до $58,1\pm 2,6$ см/с ($p<0,05$ по критерию Вилкоксона). В контрольной группе,

получавшей стандартное медикаментозное лечение, отмечено изменение показателей ЛСК по ВСА в среднем с $34,3 \pm 3,1$ см/с до $49,1 \pm 2,9$ см/с ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). В группе плацебо с имитацией транскраниальной физиотерапии показатели ЛСК по ВСА аналогично изменились в среднем с $34,2 \pm 3,2$ см/с до $49,5 \pm 2,8$ см/с ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

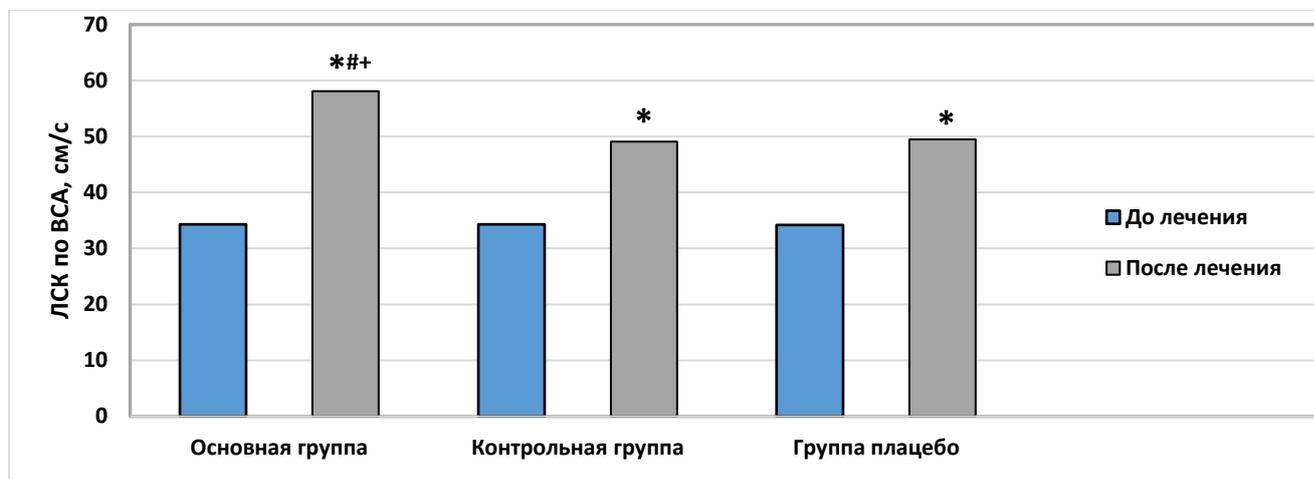
При детальном рассмотрении динамики показателей ЛСК по ВСА определено, что положительная динамика после лечения была существенно выражена в основной группе в виде увеличения ЛСК в среднем на 40,9% ($23,8$ см/с, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). В контрольной группе отмечены менее выраженные изменения в среднем на 30,1% ($14,8$ см/с, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), также как и в группе плацебо на 30,9% ($15,3$ см/с, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

При межгрупповом сравнении динамики показателей ЛСК по ВСА после лечения выявлены статистические различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). При этом показатели ЛСК по ВСА после лечения между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Полученные данные можно расценивать как преимущество включения физиотерапии в комплексное лечение пациентов с острым ишемическим инсультом (Таблица 14, Рисунок 8).

Таблица 14 – Изменение показателей церебральной гемодинамики

| ЛСК по ВСА (см/с) ($M \pm m$) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| До лечения | $34,3 \pm 3,3$ | $34,3 \pm 3,1$ | $34,2 \pm 3,2$ |
| После лечения | $58,1 \pm 2,6^{* \# +}$ | $49,1 \pm 2,9^*$ | $49,5 \pm 2,8^*$ |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными результатами по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)



Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с результатами после курса лечения по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Рисунок 8 – Изменение показателей церебральной гемодинамики

Снижение мозговой гемоперфузии приводит к тяжелой гипоксии и гибели нейронов при ИИ. При этом периинфарктная зона характеризуется лишь функциональными изменениями клеток и обладает потенциальной возможностью обратимости деструктивных процессов. Ранее восстановление мозгового кровотока способно сохранить объем поврежденной ткани мозга. Поэтому увеличение ЛСК на стороне поражения при транскраниальном применении ИК излучения с ТГц модуляцией может быть патогенетически оправданным для борьбы с церебральной ишемией. Поскольку диаметр излучателя, примененного в настоящем исследовании аппарата «ИК-Диполь», составляет 9 см, то происходило воздействие не только на зону ишемии, но и на периинфарктную область пораженного полушария.

Таким образом, в ходе анализа результатов исследования установлено, что у наблюдавшихся пациентов с ИИ в остром периоде на фоне проводимой терапии выявлено существенное улучшение клинической симптоматики, нейрофункциональных показателей и церебральной гемодинамики. Сравнительный анализ динамики клинических симптомов показал, что в основной группе с применением ИК излучения с ТГц модуляцией в дополнение к стандартной медикаментозной терапии отмечены более высокие показатели восстановления двигательных, чувствительных и психоэмоциональных

нарушений, существенное сокращение общей слабости, головокружения и головной боли. Различия по сравнению с контрольной группой и группой плацебо являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Анализ нейрофункциональных показателей выявил достоверную положительную динамику во всех группах исследования. По шкале NIHSS после курса лечения отмечена тенденция регресса инсульта тяжелой степени тяжести до легкой степени у пациентов всех групп, причем в основной группе этот показатель был статистически значимее ($p < 0,05$). При анализе трудоспособности и повседневных активностей после лечения по шкале Рэнкин и шкале Ривермид в основной группе выявлена выраженная статистически значимая динамика улучшения показателей трудоспособности и повседневной активности ($p < 0,05$) в виде высокой степени восстановления до уровня самообслуживания и независимости от посторонней помощи при передвижении. В то же время в контрольной группе и группе плацебо отмечено менее выраженное снижение показателей шкалы Рэнкин и шкалы Ривермид, что характеризовалось возможностью самостоятельного ухода за собой и передвижения с использованием средств опоры, но зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных видов активности. При анализе когнитивного функционирования выявлен достоверный прирост показателей по шкале MMSE с полным регрессом когнитивного дефицита в основной группе ($p < 0,05$) по сравнению с группами контроля и плацебо, в которых сохранялись предметные расстройства по окончании курса лечения. Достоверное снижение уровня тревоги и депрессии по шкале HADS отмечалось в основной группе до субклинических значений ($p < 0,05$) в отличие от контрольной группы и группы плацебо, в которых также наблюдалась положительная динамика, но сохранялась на уровне клинических расстройств. При проведении после курса лечения ДСБЦА в основной группе выявлена нормализация ЛСК во внутренней сонной артерии на стороне очага ($58,1 \pm 2,6$ см/с, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), что достоверно выше, чем в контрольной группе и группе плацебо.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Через 3 месяца после проведенного курса лечения исследовался катамнез у 112 пациентов с ИИ. Оценивали отдаленные результаты и эффективность применения инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта на фоне стандартной медикаментозной терапии в основной группе, по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартную медикаментозную терапию, и группой плацебо, где физиотерапия была имитирована. В ходе анализа длительности полученного эффекта проводилось сравнение показателей через 3 месяца после проведенного лечения пациентов с ИИ с полученными результатами непосредственно после лечения. Нежелательных явлений и побочных эффектов от проводимой комплексной терапии на протяжении 3 месяцев не было выявлено. Исследование проводилось при помощи интервью с пациентами по телефону, применялась анкета-опросник для оценки субъективных проявлений заболевания и контроля состояния пациентов в динамике (Приложение б).

4.1 Динамика клинической симптоматики через 3 месяца у пациентов с ишемическим инсультом в сравнении по группам

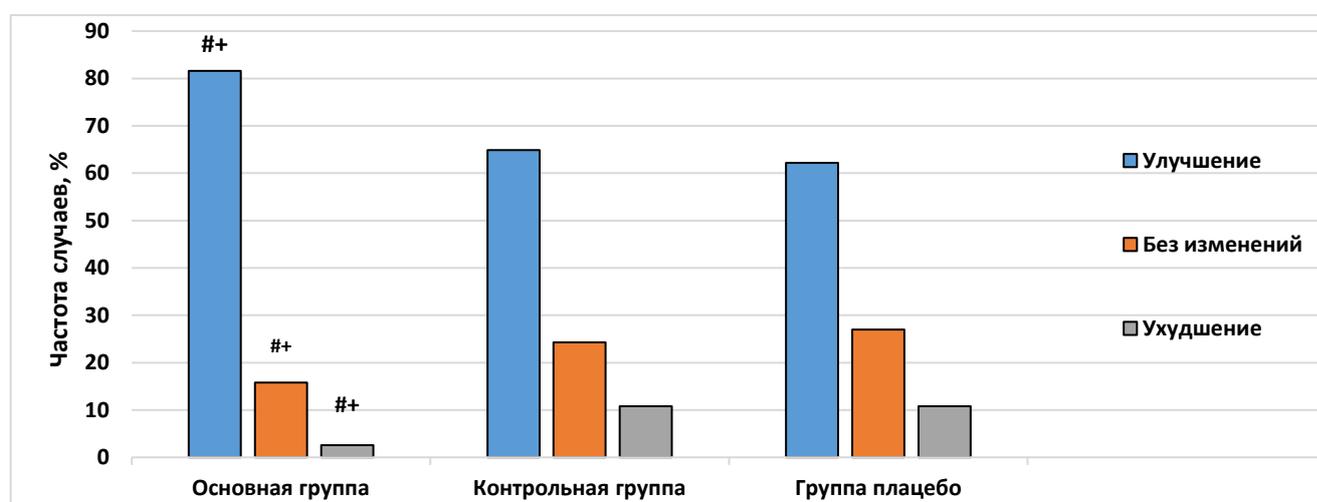
Через 3 месяца после лечения выявлено статистически значимое различие показателей субъективной оценки состояния здоровья пациентов с ИИ (Таблица 15). Было определено, что улучшение самочувствия существенно преобладало в основной группе и отмечалось у 81,6% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (64,9%) и с группой плацебо (62,2%). Самочувствие без изменений в основной группе оценивали 15,8% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в то время как в контрольной группе этот показатель

отмечался в большей доле случаев (24,3%), также как и в группе плацебо (27%). Ухудшение самочувствия выявилось во всех группах исследования в связи с единичными случаями декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы после выписки из стационара, причем в основной группе этот показатель был выявлен лишь у 2,6% случаев ($p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (10,8% случаев) и группой плацебо (10,8% случаев). При этом группы контроля и плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию χ^2). Данные анализа субъективной оценки самочувствия пациентов с ишемическим инсультом через 3 мес. после лечения представлены на рисунке 9.

Таблица 15 – Субъективная оценка состояния здоровья пациентов с ишемическим инсультом через 3 месяца после лечения

| Показатель | Основная группа n=38 | | Контрольная группа n=37 | | Группа плацебо n=37 | |
|---------------|----------------------|--------------------|-------------------------|------|---------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Улучшение | 31 | 81,6 ^{#+} | 24 | 64,9 | 23 | 62,2 |
| Без изменений | 6 | 15,8 ^{#+} | 9 | 24,3 | 10 | 27 |
| Ухудшение | 1 | 2,6 ^{#+} | 4 | 10,8 | 4 | 10,8 |

Примечание: Данные представлены в виде частот; # – статистически значимые различия с контрольной группой по критерию χ^2 ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию χ^2 ($p < 0,05$)



Примечание: Данные представлены в виде частот; # – статистически значимые различия с контрольной группой по критерию χ^2 ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию χ^2 ($p < 0,05$)

Рисунок 9 – Сравнительный анализ субъективной оценки самочувствия пациентов с ишемическим инсультом через 3 месяца после лечения

Сравнительный анализ показателей, характеризующих субъективную оценку основных клинических симптомов в анамнезе через 3 месяца после проведенного лечения, позволил установить, что наиболее благоприятные изменения наблюдались в группе пациентов, которым применялось инфракрасное излучение с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде. В ходе анализа длительности полученного эффекта проводилось сравнение показателей основных клинических симптомов после 3 месяцев с момента проведенного лечения пациентов с ИИ с полученными результатами непосредственно после лечения (Таблица 16).

Более детальный анализ динамики основных клинических симптомов через 3 месяца после лечения определил, что дальнейшее снижение показателя головной боли наблюдалось во всех группах исследования, причем полный регресс цефалгии (100%) сохранялся у пациентов, получавших транскраниальную физиотерапию, в сравнении с динамикой головной боли при стандартной медикаментозной терапии (33,3%) и в группе, где физиотерапия была имитирована (33,3%). Показатели головокружения имели выраженную положительную динамику у пациентов основной группы (50,5%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (33,3%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группой плацебо (28,5%). Положительная динамика нарушений сна в основной группе составляла 42,9% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе – 33,3% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), а в группе плацебо 30,8% ($p < 0,05$ по критерию χ^2). При межгрупповом сравнении выявлены статистические различия между основной группой и контрольной группой, а также между основной группой и группой плацебо по показателям головной боли, головокружения и нарушения сна ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), при этом полученные результаты в группах контроля и плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Через 3 месяца после лечения отмечено дальнейшее регрессирование двигательных нарушений, причем наиболее выраженная динамика была определена в основной группе (35,4%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), тогда как в

контрольной группе и группе плацебо положительная динамика наблюдалась в 9,1% и 11,7% случаев соответственно.

Таблица 16 – Динамика субъективной оценки основных клинических симптомов через 3 месяца после лечения

| Показатель | Основная группа n=38 | | Контрольная группа n=37 | | Группа плацебо n=37 | |
|---------------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|-------|---------------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Головная боль | | | | | | |
| После курса лечения | 0 | 0 | 3 | 8,1 | 3 | 8,1 |
| Через 3 месяца после лечения | 0 | 0 ^{#+} | 2 | 5,4* | 2 | 5,4* |
| Головокружение | | | | | | |
| После курса лечения | 4 | 10,5 | 6 | 16,2 | 7 | 18,9 |
| Через 3 месяца после лечения | 2 | 5,2* ^{#+} | 4 | 10,8* | 5 | 13,5 |
| Нарушение сна | | | | | | |
| После курса лечения | 7 | 18,4 | 12 | 32,4 | 13 | 35,1 |
| Через 3 месяца после лечения | 4 | 10,5* ^{#+} | 8 | 21,6* | 9 | 24,3* |
| Двигательные нарушения | | | | | | |
| После курса лечения | 27 | 71,1 | 33 | 89,2 | 34 | 91,9 |
| Через 3 месяца после лечения | 17 | 45,9* ^{#+} | 30 | 81,1 | 29 | 78,4 |
| Чувствительные нарушения | | | | | | |
| После курса лечения | 8 | 21,1 | 13 | 35,1 | 12 | 32,4 |
| Через 3 месяца после лечения | 5 | 13,2* | 9 | 24,3* | 8 | 21,6* |
| Раздражительность | | | | | | |
| После курса лечения | 3 | 7,9 | 11 | 29,7 | 9 | 24,3 |
| Через 3 месяца после лечения | 2 | 5,3* ^{#+} | 8 | 21,6 | 7 | 18,9 |

Примечание: Данные представлены в виде частот; * – статистически значимые различия по сравнению с результатами непосредственно после курса лечения по критерию χ^2 ($p < 0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Снижение нарушений чувствительности в основной группе выявлено у 37,4% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе у 30,8% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в группе плацебо у 33,3% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Межгрупповое сравнение показателей двигательных нарушений определило статистически значимые различия между основной и контрольной группой, а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а по показателям нарушения чувствительности различий между всеми анализируемыми группами не было выявлено ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Сравнительный анализ показателей раздражительности через 3 месяца после курса лечения показал существенное изменение в основной группе (32,9%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), менее значимое в контрольной группе (27,2%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группе плацебо (22,2%). Достоверное различие между основной группой и контрольной группой, а также между основной и группой плацебо определено по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ отдаленных результатов субъективной оценки самочувствия и основных клинических симптомов через 3 месяца после лечения показал статистически значимое различие показателей в группах. Определено, что проведенное комплексное лечение с применением инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде позволяет сохранить через 3 месяца выраженный эффект динамики снижения головной боли и головокружения, нарушения сна, восстановления двигательных и чувствительных расстройств, снижения явлений раздражительности у пациентов с ИИ. Спустя 3 месяца после лечения с применением транскраниальной физиотерапии подавляющее большинство пациентов 81,6% (31 пациент, $p < 0,05$) отмечали улучшение самочувствия.

4.2 Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид через 3 месяца у пациентов с ишемическим инсультом в сравнении по группам

Анализ показателей повседневной активности в исследуемых группах через 3 месяца после лечения демонстрирует сохранение и повышение достигнутых удовлетворительных результатов бытовой адаптации по шкале мобильности Ривермид (Таблица 17). Пациенты основной группы, достигшие уровень самообслуживания еще на стационарном этапе лечения, через 3 месяца после лечения статистически значимо повысили средние показатели индекса Ривермид с $11,5 \pm 0,2$ баллов до $14,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). Пациенты

достигли способности передвигаться по неровной поверхности за пределами квартиры и пользоваться лестницей, используя при необходимости дополнительные средства опоры. В контрольной группе отмечено менее выраженное увеличение показателей повседневной активности в среднем с $7,9 \pm 0,2$ баллов до $10,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), аналогично в группе плацебо с $8,1 \pm 0,2$ баллов до $10,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), что характеризует возможность самостоятельного передвижения и самообслуживания, но не исключает сопровождения и помощи окружающих (Рисунок 10).

Детальный анализ динамики показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид определил, что положительная динамика через 3 месяца после лечения была более выражена в основной группе и составляла в среднем на 2,6 балла (18,4%, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее значимые изменения и составляли в среднем на 2,2 балла и на 2 балла соответственно. Следует отметить, что в основной группе анализируемый показатель шкалы Ривермид непосредственно после окончания курса стационарного лечения был существенно выше и сохранился на более высоком уровне, чем в контрольной группе и группе плацебо.

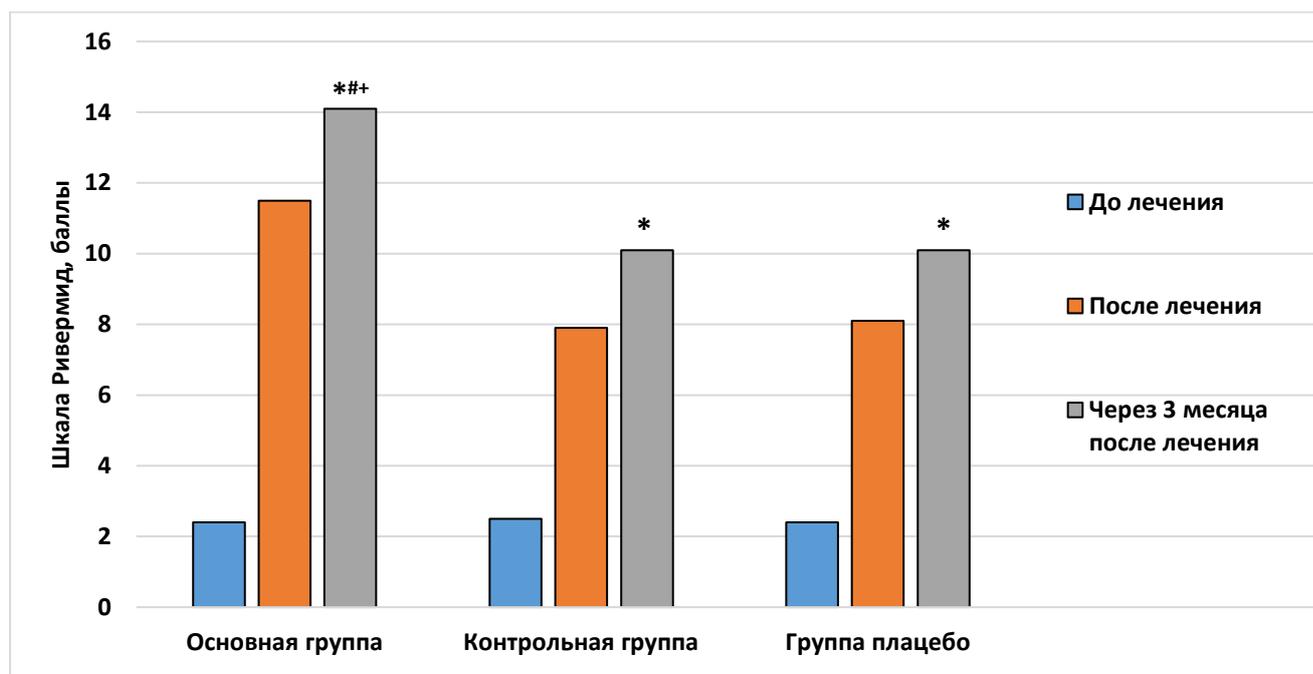
При межгрупповом сравнении динамики показателей повседневной активности через 3 месяца после лечения получены статистически значимые различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). При этом показатели шкалы мобильности Ривермид между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид через 3 месяца после лечения представлена в Таблице 17 и на Рисунке 10.

Таблица 17 – Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид через 3 месяца после лечения

| Шкала Ривермид, баллы (M±m) | Основная группа n=38 | Контрольная группа n=37 | Группа плацебо n=37 |
|------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|
| До лечения | 2,4±0,1 | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 |
| После курса лечения | 11,5±0,2 | 7,9±0,2 | 8,1±0,2 |
| Через 3 месяца после лечения | 14,1±0,2*##+ | 10,1±0,2* | 10,1±0,2* |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с результатами после курса лечения по критерию Вилкоксона ($p<0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$)



Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с результатами после курса лечения по критерию Вилкоксона ($p<0,05$); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ($p<0,05$)

Рисунок 10 – Динамика показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид через 3 месяца после лечения

Подводя итоги проведенному исследованию следует отметить, что применение инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде в дополнение к стандартной медикаментозной терапии значительно усиливает лечебный эффект по сравнению с контрольной группой стандартного медикаментозного лечения и в сравнении с группой плацебо имитированного транскраниального физиотерапевтического лечения. По данным отдаленных результатов доказано, что комплексное лечение,

включающее в себя транскраниальную физиотерапию в остром периоде ИИ, способствует стойкой положительной динамике восстановления последствий перенесенного инсульта через 3 месяца после окончания курса лечения. Показано достоверное улучшение самочувствия у 81,6% случаев (31 пациент, $p < 0,05$), снижение головной боли и головокружения у 50,5% случаев ($p < 0,05$ по критерию χ^2), нарушений сна у 42,9% случаев ($p < 0,05$ по критерию χ^2). В динамике после проведенного комплексного лечения выявлено уменьшение двигательных нарушений у 35,4% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), чувствительных расстройств у 37,4% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), снижение тревоги и раздражительности у 32,9% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Включение инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ИИ в комплексное лечение способствует сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности у пациентов основной группы и достоверно повышает индекс мобильности Ривермид в отдаленном периоде до $14,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), что в конечном итоге сказывается на качестве жизни пациентов, их дальнейшей бытовой и социальной адаптации.

Полученные нами данные позволяют говорить о преимуществе применения инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде за счет комбинации и потенцирования терапевтических эффектов физических факторов – оптического инфракрасного и терагерцевого излучения, а также прямого патогенетически направленного воздействия на проекцию очага ишемии и периинфарктную зону в остром периоде ИИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический инсульт (ИИ) продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, глубокой и длительной инвалидизацией, а также социальной дезадаптацией пациентов. Заболеваемость и смертность в России от инсульта остаются одними из самых высоких в мире. Ежегодно в России ИИ развивается более чем у 450 тысяч человек, из которых примерно 35% умирает в остром периоде заболевания, а в течение года – каждый второй заболевший. Последние 10 лет в России наблюдается омоложение ИИ с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста до 65 лет и возрастанием показателей заболеваемости и смертности от инсульта у таких пациентов более чем на 30% (Быкова О.Н., 2013; Богданов А.Н. с соавт., 2014). У мужчин ИИ встречается чаще, чем у женщин (Дамулин И.В., 2014).

ИИ является лидирующей причиной инвалидизации населения. Наиболее очевидными последствиями инсульта являются физические, когнитивные, психологические, социальные и финансовые проблемы. В России к трудовой деятельности после инсульта возвращаются лишь от 3% до 23% пациентов, при этом от 56% до 81% выживших становятся инвалидами. В посторонней помощи нуждаются 32% перенесших инсульт больных, еще 20% не могут самостоятельно ходить и только 8% выживших способны вернуться к прежней работе (Белова А.Н., 2010; Кадыков А.С. с соавт., 2014; Amaro S. et al., 2010; Go A. S., 2013).

Финансовые потери Российской Федерации вследствие мозговых инсультов ежегодно составляют около 361 млрд рублей. Расходы бюджета страны на стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику одного пациента с инсультом составляют 127000 рублей в год. Поэтому проблема лечения, реабилитации и социальной адаптации пациентов становится важной государственной задачей (Ковальчук В.В., 2018; Одинак М.М.

с соавт., 2017), которая определяет высокую актуальность изучения и разработки новых эффективных методов лечения и восстановления пациентов с ИИ.

Ведущую роль в развитии ИИ играет нарушение мозговой гемоперфузии с запуском «ишемического каскада», который завершается необратимым разрушением нейронов по механизму некроза или апоптоза (Афанасьев В.В., 2008; Одинак М.М., 2013). Данные о морфофункциональных изменениях церебральной ткани при развитии ИИ свидетельствуют об отсроченности окончательной гибели клеток мозга и обратимости части деструктивных процессов (Сергеева С.П., 2016; Мачинский П.А., 2017). Максимально раннее терапевтическое воздействие на зону ишемии и перинфарктную область может привести к сокращению площади потенциально обратимых повреждений головного мозга и восстановлению нарушенных функций организма (Екушева Е.В., 2017). Основной задачей, на решение которой направлена стратегия лечебных воздействий при ИИ, является создание необходимых условий для предотвращения гибели нейронов и потери объема ткани мозга, восстановления энергетического и функционального баланса клеток. С этой целью патогенетически оправдано раннее восстановление адекватного кровоснабжения и проведение нейропротективной терапии (Екушева Е.В., 2017). Стандартная медикаментозная терапия при ИИ широко применяется, однако эффект остается недостаточным и непродолжительным, приводя к повторным и длительным курсам фармакотерапии (Одинак М.М., 2017).

Современные взгляды на лечение ИИ свидетельствуют о целесообразности поиска и разработки новых методов лечебных воздействий для широкого внедрения в клиническую практику с использованием не только различных медикаментозных схем, но и методов физиотерапии.

Физиотерапевтические методы лечения в остром периоде ИИ применяются ограниченно, как правило, в качестве симптоматической терапии и коррекции осложнений. Большую роль при использовании физических факторов в этот период играет тяжесть общего состояния пациента, особенности течения основного и сопутствующих заболеваний, наличие осложнений (Герасименко М.Ю. с соавт., 2018). В последние годы данные экспериментальных исследований демонстрируют

нейропротективные и нейрорепаративные возможности транскраниального применения физических факторов, подтвержденные морфологически, в острейшем и остром периоде ИИ (Шертаев М.М., 2015; Занин С.А., 2015; Осиков М.В., 2018).

Патогенетически обоснованным методом, применяемым со 2–3 суток от начала заболевания является транскутанное лазерное облучение крови, транскраниальное инфракрасное лазерное облучение зоны ишемического очага, воздействие светодиодным узкополосным излучением со средней длиной волны 540 нм трансорбитально независимо от локализации зоны ИИ. Широко применяются в остром периоде ИИ транскраниальная импульсная магнитотерапия, транскраниальная микрополяризация (ТКМП), гальванизация и лекарственный электрофорез, синусоидальные модулированные (СМТ) или диадинамические токи (ДДТ), УФО, аэрозольтерапия (Герасименко М.Ю. с соавт., 2018)

Лечение одним физическим фактором не всегда достаточно эффективно, а использование сочетания нескольких факторов приводит к их взаимодействию, потенцированию терапевтического эффекта или одновременному воздействию на различные звенья этиопатогенеза. Это способствует более выраженному лечебному эффекту и увеличению продолжительности последствия. Одновременное сочетанное применение физических факторов приводит к сокращению сроков лечения, в отличие от их поэтапного применения или чередования.

В настоящее время активно развивается новый метод физиотерапии, использующий комбинацию оптического ИК и ТГц излучения, обладающий синергетическим взаимодействием ИК и ТГц волновых диапазонов. Для направленной доставки в ткани ТГц волн используется несущий диапазон – инфракрасный, при помощи его модуляции, поскольку он обладает способностью более глубоко проникать в ткани. ИК-составляющая может стимулировать важнейшие биохимические реакции в человеческом организме, а ТГц-составляющая обеспечивает резонансный эффект данного воздействия. Диаметр излучателя, примененного транскраниально в настоящем исследовании

аппарата «ИК-Диполь», составляет 9 см, что способствовало воздействию не только на зону ишемии, но и на перинфарктную область пораженного полушария.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования стало научное обоснование применения электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией у пациентов с ИИ в остром периоде. Для достижения поставленной цели нами были сформулированы задачи по оценке влияния электромагнитных волн инфракрасного диапазона с терагерцевой модуляцией на фоне базисной медикаментозной терапии, на основные клинические проявления, повседневную активность, психоэмоциональный статус, когнитивные функции и церебральную гемодинамику в остром периоде ИИ в сравнительном аспекте со стандартной медикаментозной терапией и с плацебо-физиотерапией на фоне стандартной медикаментозной терапии. Помимо оценки непосредственных результатов после лечения изучалась динамика клинических проявлений и повседневной активности в отдаленном периоде через 3 месяца.

Нами проведено проспективное открытое простое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, объектом которого стали 112 пациентов в остром периоде ИИ атеротромботического подтипа (согласно международным критериям TOAST, МКБ-10 I63). На основании разработанных критериев включения, невключения и исключения проводился отбор пациентов в исследование. Пациенты были рандомизированы на 3 группы при помощи датчика случайных чисел. Исследование проводилось в сравнительном аспекте на трех группах, которые различались по применяемым методам лечения. Основную группу (n=38) составили пациенты, которым применялось электромагнитные волны ИК диапазона с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ по разработанной нами методике и стандартное медикаментозное лечение. Пациенты контрольной группы (n=37) получали стандартную медикаментозную терапию. Группа плацебо (n=37) была представлена пациентами, в лечении которых использовалась имитация транскраниального применения электромагнитных волн ИК диапазона с ТГц модуляцией на фоне стандартной медикаментозной терапии.

Представители групп исследования были стандартизированы по полу, возрасту, тяжести общего состояния, выраженности неврологического дефицита, уровню бытовой адаптации, психоэмоционального состояния, проводимой медикаментозной терапии (принцип *matched-controlled*). Вне зависимости от группы лечения неукоснительно проводилась стандартная медикаментозная терапия, включающая в себя гипотензивные, антиаритмические, гипогликемические, противоотечные, антиагрегантные, гиполипидемические, нейрцитопротекторные и антиоксидантные препараты (Приказ Минздрава РФ №1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»). Также базовый комплекс лечения включал диету (стол № 12) и ЛФК.

В основной группе физиотерапию осуществляли от аппарата терагерцевой терапии «ИК-Диполь» в дополнение к стандартной медикаментозной терапии. Процедуры проводили на третьи сутки госпитализации при стабилизации состояния пациентов (Приказ Минздрава РФ №788н от 31.07.2020г. «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых»). Воздействовали транскраниально на волосистую часть головы, проекцию очага ишемического инсульта, широкополосным инфракрасным излучением с диапазоном длин волн от 1 до 56 мкм, модулированным терагерцевым излучением от 40ГГц до 3.5 ТГц во всем спектре излучения, плотностью интенсивности излучения 2,4 мВт/см², интегральной мощностью излучения от 9 мВт до 54 мВт, и при расположении излучателя с рефлектором, диаметр которого 9 см, на расстоянии 1 см от поверхности зоны проекций очаговых поражений головного мозга, по контактной, стабильной методике со временем экспозиции 22,5 мин, курсом лечения 10 процедур, проводимых по 1 процедуре ежедневно. Во время проведения процедуры пациент находился в положении лежа на спине и не чувствовал каких-либо световых, тепловых и иных явлений. Возможно было ощущение только прикосновения рефлектора аппарата. Аппарат располагали в изголовье кровати больного, рефлектор был закреплен на штативе, позволяющем установить индивидуальный уровень расстояния до головы пациента. В группе

плацебо физиотерапевтическое лечение проводилось при выключенном аппарате, который не был включен в сеть и находился в изголовье кровати пациента. Случаев непереносимости комплексного лечения, побочных эффектов и отказов от участия в нашем исследовании не было.

В соответствии с задачами исследования, обследование пациентов состояло из оценки клинико-неврологического статуса, оценки степени тяжести инсульта по шкале NIHSS; оценки выраженности нарушения жизнедеятельности и зависимости от посторонней помощи по модифицированной шкале Рэнкин, оценки повседневной активности по индексу мобильности Ривермид. Анализ уровня когнитивных расстройств проводился с помощью шкалы MMSE, психоэмоциональный статус оценивался при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. Важным компонентом настоящей работы являлся анализ церебрального кровотока при помощи дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов (ДСБЦА). Нейровизуализационную диагностику осуществляли на мультиспиральном 16-срезовом компьютерном томографе.

Оценку исходных данных проводили на третьи сутки госпитализации до начала лечения. Непосредственные результаты оценивались после проведения курса лечения на 15-й день. Отдаленные результаты анализировались через 3 месяца после окончания курса лечения.

В результате проведенного анализа выявлено, что при гендерном распределении пациентов во всех группах исследования отмечалось достоверное преобладание мужчин (52,7%), что соответствует литературным данным при ИИ. Средний возраст исследуемых 112 пациентов от 55 до 75 лет составил $67,6 \pm 7,3$ года. Анализ возрастных данных в общей группе пациентов показал, что в исследовании преобладали пациенты в возрасте от 65 до 69 лет, что составило 29,4%, и пациенты от 70 до 75 лет, что составило 28,6%. Полученные результаты согласуются с литературными данными о возрастании частоты развития ИИ с увеличением возраста (Стаховская Л.В., Котов С.В., 2018). Из сопутствующей патологии у пациентов наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (97,3%), ишемическая болезнь сердца (83,9%) и церебральный атеросклероз

(74,1%), либо их сочетание (73,2% случаев), которые являются основными этиопатогенетическими факторами риска возникновения атеротромботического подтипа ИИ. В качестве отягчающего фактора выступал сахарный диабет второго типа (57,1%). Зависимость частоты развития ИИ от факторов риска отмечена в ряде публикаций (Гусев Е.И. с соавт., 2016, Стаховская С.В. с соавт., 2018).

При анализе исходных показателей клинического и нейрофункционального обследования установлено, что группы исследования являются однородными, так как достоверных различий между основными показателями не было выявлено ($p > 0,05$ по критерию χ^2). При клиническом обследовании пациентов исходно определено преобладание симптоматики с двигательными и чувствительными расстройствами на фоне общей слабости. Двигательные расстройства отмечались у всех пациентов (100%) и были представлены различной степенью выраженности. Преобладали пациенты с легкими (41,1%) и умеренными гемипарезами (48,2%), реже выявлялись выраженные двигательные расстройства (10,7%) по гемитипу. Нарушение чувствительности отмечалось у 64,3% больных в виде онемения, снижения ощущения тепла, холода и боли. У 19,6% пациентов наблюдались координационные нарушения в виде динамической (чаще на фоне нарушения глубокой чувствительности) или статической атаксии. Среди основных жалоб также исходно выделялись психоэмоциональные расстройства в виде раздражительности и тревоги (60,7% случаев). Пациенты демонстрировали снижение памяти, концентрации и внимания. Расстройства сна определялись у 50,9% обследованных больных. Отмечалась либо ранняя бессонница с утренними пробуждениями в 2-4 часа утра, либо трудности засыпания с дневной сонливостью.

При нейрофункциональном исследовании в общей группе пациентов исходно выявлен ИИ тяжелой степени. Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS перед началом курса лечения в среднем составила $15,2 \pm 0,2$ балла. Отмечалось значительное снижение повседневных активностей с выраженными нарушениями жизнедеятельности, неспособностью передвигаться без посторонней помощи и справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи (по шкале Рэнкин в среднем $4,6 \pm 0,1$ балла и по шкале Ривермид $2,4 \pm 0,1$

балла). Когнитивные расстройства в виде деменции легкой степени (по шкале MMSE $22,3 \pm 0,3$ балла) сопровождались клинически выраженными тревогой и депрессией (по шкале HADS $16,3 \pm 1,1$ и $19,3 \pm 1,4$ баллов соответственно). При ДСБЦА исходная ЛСК по сосудам систем сонных артерий была снижена в среднем до $34,3 \pm 3,2$ см/с за счет снижения ЛСК во внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария, а в артериях вертебробазилярной системы была в пределах нормативных значений.

После проведенного курса лечения детальный анализ динамики основных клинических симптомов определил, что показатели общей слабости и головокружения имели выраженную положительную динамику у пациентов основной группы (94,7% и 63,6% соответственно, $p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой (83,8% и 33,3% соответственно, $p < 0,05$) и группой плацебо (86,5% и 41,7% соответственно, $p < 0,05$). Снижение показателя головной боли наблюдалось во всех группах исследования, причем полный регресс (100%) отмечен у пациентов, получавших транскраниальную физиотерапию, в сравнении с динамикой головной боли при стандартной медикаментозной терапии (70%, $p < 0,05$) и в группе, где физиотерапия была имитирована (62,5%, $p < 0,05$). Положительная динамика нарушений сна выражена во всех группах исследования. Причем в основной группе она проявлялась в 63,2% случаев ($p < 0,05$), в контрольной группе – в 33,3% случаев, а в группе плацебо – в 35% случаев. При межгрупповом сравнении выявлены статистические различия между основной и контрольной группой, а также между основной группой и группой плацебо по показателям общей слабости, головной боли и нарушению сна ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), при этом показатели головокружения между анализируемыми группами не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

После проведенного лечения во всех группах исследования отмечена положительная динамика показателей двигательных и чувствительных нарушений, что характеризовалось нарастанием силы в паретичных конечностях, повышением двигательной активности, регрессированием онемения, восстановлением болевых и температурных ощущений. При этом наиболее выраженная динамика

двигательных нарушений была определена в основной группе (28,9%, $p < 0,05$), тогда как в контрольной группе и группе плацебо положительная динамика наблюдалась в 10,8% и 8,1% случаев соответственно. Регресс нарушений чувствительности в основной группе выявлен у 65,1% ($p < 0,05$), в контрольной группе у 45,8% пациентов ($p < 0,05$), в группе плацебо у 52% пациентов ($p < 0,05$). Межгрупповое сравнение показателей двигательных нарушений определило статистически значимые различия между основной группой и группами сравнения ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а по показателям нарушения чувствительности различий между анализируемыми группами не выявлено ($p > 0,05$).

На фоне повышения двигательной активности пациенты стали значительно охотнее общаться с окружающими, было отмечено уменьшение раздражительности, фиксации на своем заболевании, физической и психической астенизации. По окончании курса лечения отмечено достоверное снижение показателя раздражительности в основной группе (86,9%, $p < 0,05$), в сравнении с контрольной группой (50%, $p < 0,05$) и группой плацебо (60,9%, $p < 0,05$). Достоверное различие между основной группой и группами сравнения определено по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

При анализе выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS исходные показатели соответствовали тяжелой степени инсульта во всех группах исследования (средний балл $15,2 \pm 0,2$). После лечения определен регресс до легкой степени тяжести инсульта в основной группе ($3,2 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), в контрольной группе ($4,6 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$) и в группе плацебо ($4,4 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$). Причем в основной группе с применением транскраниальной физиотерапии этот показатель был статистически значимее ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Обращают на себя внимание результаты восстановления функциональных последствий инсульта по модифицированной шкале Рэнкин. Исходно выраженное нарушение жизнедеятельности и трудоспособности во всех исследуемых группах в среднем составляло $4,6 \pm 0,1$ баллов по шкале Рэнкин. Пациенты зависели от

посторонней помощи при выполнении повседневных задач (гигиена, туалет, прием пищи и лекарств, одевание и раздевание), нуждались в уходе и не могли самостоятельно передвигаться. После курса лечения отмечалась положительная динамика во всех группах исследования, причем в основной группе, получавшей транскраниальную физиотерапию, улучшение было более выраженным. Дефицит повседневной активности в основной группе снизился с $4,7 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$). Пациенты достигли легких нарушений трудоспособности, независимости от посторонней помощи в уходе за собой, приеме пищи и лекарств, возможности самостоятельного передвижения и выполнения сложных дел (покупки, уборка, приготовление пищи). В контрольной группе, получавшей стандартное медикаментозное лечение, выявлено изменение показателей с $4,6 \pm 0,1$ до $3,1 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$) и соответствовало умеренным нарушениям трудоспособности с возможностью самостоятельного ухода за собой и передвижения, но зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных видов активности (уборка, приготовление пищи, поход в аптеку, магазин, ведение финансовых дел). В группе плацебо с имитацией транскраниальной физиотерапии показатели шкалы Рэнкин аналогично изменились с $4,5 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,1$ баллов и также соответствовали умеренным нарушениям жизнедеятельности и трудоспособности ($p < 0,05$). Детальный анализ динамики показателей по шкале Рэнкин определил, что существенные положительные изменения были выражены в основной группе и составляли в среднем на 61,7% ($p < 0,05$), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее выраженные результаты по сравнению с основной группой (в среднем на 32,6% и на 35,5% соответственно). Межгрупповое сравнение показателей шкалы Рэнкин выявило достоверные статистические различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$). При этом показатели шкалы Рэнкин между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$).

Во всех группах исследования показатели повседневной активности исходно соответствовали в среднем $2,4 \pm 0,1$ баллов по шкале мобильности Ривермид. До

начала лечения пациенты были способны к некоторым самостоятельным движениям, могли повернуться, сесть в постели, но нуждались в помощи при выполнении ежедневных видов деятельности. После курса лечения в основной группе повседневная активность существенно возросла в среднем до $11,5 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$). Пациенты достигли способности к самообслуживанию, удерживать равновесие в положении стоя, передвигаться без посторонней помощи по ровной поверхности, а также подниматься по лестнице на один пролет. В контрольной группе и группе плацебо после лечения отмечено менее выраженное увеличение показателей повседневной активности в среднем до $7,9 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$) и $8,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$) соответственно. Пациенты обеих групп могли передвигаться в пределах отделения с использованием средств опоры и зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных движений. Детальный анализ динамики показателей повседневных активностей по шкале мобильности Ривермид определил, что положительная динамика после лечения была существенно выражена в основной группе и составляла в среднем на 79,1% (9,1 балла, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее значимые изменения по сравнению с основной группой и составляли в среднем на 68,4% (5,4 баллов) и на 70,3% (5,7 баллов) соответственно. При межгрупповом сравнении динамики показателей шкалы мобильности Ривермид получены статистически значимые различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$). При этом показатели шкалы мобильности Ривермид между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$).

При анализе когнитивного функционирования по шкале MMSE у пациентов исходно выявлена деменция легкой степени выраженности (средний суммарный балл $22,3 \pm 0,3$). После курса лечения на 15-й день во всех группах исследования показатели когнитивного функционирования обнаружили положительную динамику. В основной группе средний суммарный балл по шкале MMSE увеличился до $28,2 \pm 0,5$ баллов ($p < 0,05$) и соответствовал существенному регрессу когнитивных расстройств. У исследуемых основной группы улучшилось

восприятие устной и письменной речи, концентрация внимания, краткосрочная память, исполнительные функции, пациенты медленнее истощались во время умственной деятельности и стали охотнее вступать в контакт. В контрольной группе когнитивные улучшения были менее заметными, за время лечения достигли уровня предметных расстройств. Средний балл по шкале MMSE увеличился незначительно до $24,6 \pm 0,5$ баллов и статистически незначимо ($p > 0,05$). В группе плацебо аналогично выявлены незначительные статистически незначимые изменения по шкале MMSE до $24,9 \pm 0,5$ баллов ($p > 0,05$). Детальный анализ динамики когнитивного функционирования по шкале MMSE также показал значимую положительную динамику у пациентов основной группы в среднем на 20,9% (5,9 баллов, $p < 0,05$). В контрольной группе отмечались незначительные изменения в среднем на 9,3% (2,3 балла, $p > 0,05$), также как и в группе плацебо – в среднем на 10% (2,5 баллов, $p > 0,05$). Межгрупповое сравнение выявило достоверные различия динамики показателей по шкале MMSE в основной группе ($p < 0,05$), в отличие от контрольной группы и группы плацебо. При этом показатели шкалы MMSE между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$).

До начала лечения все пациенты указывали на наличие тревожности и раздражительности, снижения настроения и интереса к окружающему, что свидетельствовало о наличии психоэмоциональных нарушений в виде клинически выраженной тревоги и депрессии. Исходные средние данные по шкале HADS у пациентов трех групп оказались сопоставимы, суммарный средний показатель составил $16,3 \pm 1,3$ баллов субшкалы тревоги и $19,3 \pm 1,4$ баллов по субшкалы депрессии. После курса лечения на 15-й день во всех группах исследования показатели психоэмоционального статуса по шкале HADS обнаружили положительную динамику. В основной группе средний суммарный балл по шкале HADS существенно снизился до субклинических значений и соответствовал $9,4 \pm 1,1$ баллам ($p < 0,05$) субшкалы тревоги и $12,3 \pm 0,7$ баллам ($p < 0,05$) субшкалы депрессии. Пациенты основной группы стали значительно охотнее общаться с окружающими, было отмечено уменьшение раздражительности и беспричинной

слезливости, фиксации на своем заболевании, физической и психической астенизации. В контрольной группе наблюдалась незначительная положительная динамика, средний балл по шкале HADS снизился до $12,6 \pm 1,3$ баллов ($p > 0,05$) субшкалы тревоги и до $15,4 \pm 0,6$ баллов ($p > 0,05$) субшкалы депрессии. В группе плацебо аналогично выявлены менее заметные улучшения, средний балл по шкале HADS снизился до $12,8 \pm 1,3$ баллов ($p > 0,05$) субшкалы тревоги и до $15,6 \pm 1,7$ баллов ($p > 0,05$) субшкалы депрессии. Психоэмоциональные расстройства по шкале HADS у пациентов контрольной группы и группы плацебо после лечения сохранялись на уровне клинически выраженной тревоги и депрессии. Детальный анализ динамики показателей психоэмоционального статуса по шкале HADS также выявил существенную положительную динамику у пациентов основной группы в среднем на 42,3% (6,9 баллов, $p < 0,05$) по субшкале тревоги и на 36,3% (7 баллов, $p < 0,05$) по субшкале депрессии. В контрольной группе отмечались менее значимые изменения в среднем на 22,2% (3,6 баллов, $p > 0,05$) по субшкале тревоги и на 20,6% (4 балла, $p > 0,05$) по субшкале депрессии. В группе плацебо аналогично выявлены менее заметные изменения по субшкале тревоги и субшкале депрессии в среднем на 21,5% (3,5 баллов, $p > 0,05$) и на 18,8% (3,6 баллов, $p > 0,05$). Межгрупповое сравнение показало достоверные различия динамики показателей шкалы HADS в основной группе ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), в отличие от контрольной группы и группы плацебо. При этом различия между контрольной группой и группой плацебо не выявлены ($p > 0,05$).

Обращают на себя внимание результаты восстановления показателей церебральной гемодинамики на фоне лечения. В общей группе пациентов исходные значения ЛСК по сосудам систем сонных артерий были снижены на стороне пораженного полушария в среднем до $34,3 \pm 3,2$ см/с за счет снижения ЛСК по внутренней сонной артерии. В артериях вертебробазилярной системы ЛСК оставалась в пределах нормальных значений. После курса лечения на 15-й день отмечалась положительная динамика во всех группах исследования, причем в основной группе, получавшей транскраниальную физиотерапию, улучшение было более выраженным. В основной группе выявлено существенное увеличение

показателя ЛСК по ВСА на стороне ишемического очага в среднем с $34,3 \pm 3,3$ см/с до $58,1 \pm 2,6$ см/с ($p < 0,05$). В контрольной группе, получавшей стандартное медикаментозное лечение, отмечено изменение показателей ЛСК по ВСА в среднем с $34,3 \pm 3,1$ см/с до $49,1 \pm 2,9$ см/с ($p < 0,05$). В группе плацебо с имитацией транскраниальной физиотерапии показатели ЛСК по ВСА аналогично изменились в среднем с $34,2 \pm 3,2$ см/с до $49,5 \pm 2,8$ см/с ($p < 0,05$). При детальном рассмотрении динамики показателей ЛСК по ВСА также определено, что положительная динамика после лечения была существенно выражена в основной группе и составляла в среднем на 40,9% (23,8 см/с, $p < 0,05$). В контрольной группе отмечены менее выраженные изменения в среднем на 30,1% (14,8 см/с, $p < 0,05$), также как и в группе плацебо на 30,9% (15,3 см/с, $p < 0,05$). При межгрупповом сравнении динамики показателей ЛСК по ВСА после лечения выявлены статистические различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$). При этом показатели ЛСК по ВСА после лечения между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$).

Таким образом, в ходе анализа результатов исследования установлено, что у наблюдавшихся пациентов с ИИ в остром периоде на фоне проводимой терапии выявлено существенное улучшение клинической симптоматики, нейрофункциональных показателей и церебральной гемодинамики. Сравнительный анализ динамики клинических симптомов показал, что в основной группе с применением ИК излучения с ТГц модуляцией в дополнение к стандартной медикаментозной терапии отмечены более высокие показатели восстановления двигательных, чувствительных и психоэмоциональных нарушений, существенное сокращение общей слабости, головокружения и головной боли. Различия по сравнению с контрольной группой и группой плацебо являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Анализ нейрофункциональных показателей выявил достоверную положительную динамику во всех группах исследования. По шкале NIHSS после курса лечения отмечена тенденция регресса инсульта тяжелой степени тяжести до

легкой степени у пациентов всех групп, причем в основной группе этот показатель был статистически значимее ($p < 0,05$). При анализе трудоспособности и повседневных активностей после лечения по шкале Рэнкин и шкале Ривермид в основной группе выявлена выраженная статистически значимая динамика улучшения показателей трудоспособности и повседневной активности ($p < 0,05$) в виде высокой степени восстановления до уровня самообслуживания и независимости от посторонней помощи при передвижении. В то же время в контрольной группе и группе плацебо отмечено менее выраженное снижение показателей шкалы Рэнкин и шкалы Ривермид, что характеризовалось возможностью самостоятельного ухода за собой и передвижения с использованием средств опоры, но зависимостью от посторонней помощи при выполнении сложных видов активности. При анализе когнитивного функционирования выявлен достоверный прирост показателей по шкале MMSE с полным регрессом когнитивного дефицита в основной группе ($p < 0,05$) по сравнению с группами контроля и плацебо, в которых сохранялись предметные расстройства по окончании курса лечения. Достоверное снижение уровня тревоги и депрессии по шкале HADS отмечалось в основной группе до субклинических значений ($p < 0,05$) в отличие от контрольной группы и группы плацебо, в которых также наблюдалась положительная динамика, но сохранялась на уровне клинических расстройств. При проведении после курса лечения ДСБЦА в основной группе выявлена нормализация ЛСК во внутренней сонной артерии на стороне очага ($58,1 \pm 2,6$ см/с, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), что достоверно выше, чем в контрольной группе и группе плацебо.

Известно, что тяжелая гипоксия и гибель нейронов при ИИ происходит вследствие снижения мозговой гемоперфузии. При этом периинфарктная зона характеризуется лишь функциональными изменениями клеток и обладает потенциальной возможностью обратимости деструктивных процессов. Ранее восстановление мозгового кровотока способно сохранить объем поврежденной ткани мозга и восстановить нарушенные функции. Поэтому увеличение ЛСК на стороне поражения при транскраниальном применении ИК излучения с ТГц

модуляцией может быть патогенетически оправданным для борьбы с церебральной ишемией. Поскольку диаметр излучателя, примененного в настоящем исследовании аппарата «ИК-Диполь», составляет 9 см, то происходило воздействие не только на зону ишемии, но и на периинфарктную область пораженного полушария.

Для определения длительности эффекта последействия через 3 месяца после проведенного курса лечения оценивали отдаленные результаты лечения у 112 пациентов с ИИ. В ходе анализа длительности полученного эффекта проводилось сравнение показателей через 3 месяца после проведенного лечения пациентов с ИИ с полученными результатами непосредственно после лечения. Нежелательных явлений и побочных эффектов от проводимой комплексной терапии на протяжении 3 месяцев не было выявлено. Исследование проводилось при помощи интервью с пациентами по телефону, применялась анкета-опросник для оценки субъективных проявлений заболевания и контроля состояния пациентов в динамике.

Улучшение самочувствия существенно преобладало в основной группе и отмечалось у 81,6% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (64,9%) и с группой плацебо (62,2%). Самочувствие без изменений в основной группе оценивали 15,8% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в то время как в контрольной группе этот показатель отмечался в большей доле случаев (24,3%), также как и в группе плацебо (27%). Ухудшение самочувствия выявилось во всех группах исследования в связи с единичными случаями декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы после выписки из стационара, причем в основной группе этот показатель был выявлен лишь у 2,6% случаев ($p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (10,8% случаев) и группой плацебо (10,8% случаев). При этом группы контроля и плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию χ^2).

Детальный анализ динамики основных клинических симптомов через 3 месяца после лечения определил, что дальнейшее снижение показателя головной боли наблюдалось во всех группах исследования, причем полный регресс цефалгии (100%) сохранялся у пациентов, получавших транскраниальную физиотерапию, в

сравнении с динамикой головной боли при стандартной медикаментозной терапии (33,3%) и в группе, где физиотерапия была имитирована (33,3%). Показатели головокружения имели выраженную положительную динамику у пациентов основной группы (50,5%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), по сравнению с контрольной группой (33,3%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группой плацебо (28,5%). Положительная динамика нарушений сна в основной группе составляла 42,9% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе – 33,3% ($p < 0,05$ по критерию χ^2), а в группе плацебо 30,8% ($p < 0,05$ по критерию χ^2). При межгрупповом сравнении выявлены статистические различия между основной группой и контрольной группой, а также между основной группой и группой плацебо по показателям головной боли, головокружения и нарушения сна ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), при этом полученные результаты в группах контроля и плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Через 3 месяца после лечения отмечено дальнейшее регрессирование двигательных нарушений, причем наиболее выраженная динамика была определена в основной группе (35,4%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), тогда как в контрольной группе и группе плацебо положительная динамика наблюдалась в 9,1% и 11,7% случаев соответственно. Снижение нарушений чувствительности в основной группе выявлено у 37,4% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в контрольной группе у 30,8% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2), в группе плацебо у 33,3% пациентов ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Межгрупповое сравнение показателей двигательных нарушений определило статистически значимые различия между основной и контрольной группой, а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а по показателям нарушения чувствительности различий между всеми анализируемыми группами не было выявлено ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Сравнительный анализ показателей раздражительности через 3 месяца после курса лечения показал существенное изменение в основной группе (32,9%, $p < 0,05$ по критерию χ^2), менее значимое в контрольной группе (27,2%, $p < 0,05$ по критерию χ^2) и группе плацебо (22,2%). Достоверное различие между основной группой и

контрольной группой, а также между основной и группой плацебо определено по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Анализ показателей повседневной активности в исследуемых группах через 3 месяца после лечения демонстрирует сохранение и повышение достигнутых удовлетворительных результатов бытовой адаптации по шкале мобильности Ривермид. Пациенты основной группы, достигшие уровень самообслуживания еще на стационарном этапе лечения, через 3 месяца после лечения статистически значимо повысили средние показатели индекса Ривермид с $11,5 \pm 0,2$ баллов до $14,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона). Пациенты достигли способности передвигаться по неровной поверхности за пределами квартиры и пользоваться лестницей, используя при необходимости дополнительные средства опоры. В контрольной группе отмечено менее выраженное увеличение показателей повседневной активности в среднем с $7,9 \pm 0,2$ баллов до $10,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), аналогично в группе плацебо с $8,1 \pm 0,2$ баллов до $10,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), что характеризует возможность самостоятельного передвижения и самообслуживания, но не исключает сопровождения и помощи окружающих.

Детальный анализ динамики показателей повседневной активности по шкале мобильности Ривермид определил, что положительная динамика через 3 месяца после лечения была более выражена в основной группе и составляла в среднем на 2,6 балла (18,4%, $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона), в то время как в контрольной группе и группе плацебо отмечены менее значимые изменения и составляли в среднем на 2,2 балла и на 2 балла соответственно. Следует отметить, что в основной группе анализируемый показатель шкалы Ривермид непосредственно после окончания курса стационарного лечения был существенно выше и сохранился на более высоком уровне, чем в контрольной группе и группе плацебо.

При межгрупповом сравнении динамики показателей повседневной активности через 3 месяца после лечения получены статистически значимые различия между основной группой и контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни), а также между основной группой и группой плацебо ($p < 0,05$ по

критерию Манна-Уитни). При этом показатели шкалы мобильности Ривермид между контрольной группой и группой плацебо не различались между собой ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Подводя итоги проведенному исследованию следует отметить, что применение ИК излучения с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде в дополнение к стандартной медикаментозной терапии значительно улучшает лечебный эффект по сравнению с контрольной группой стандартного медикаментозного лечения и в сравнении с группой плацебо имитированного транскраниального физиотерапевтического лечения. По данным отдаленных результатов доказано, что комплексное лечение, включающее в себя транскраниальную физиотерапию в остром периоде ИИ, способствует стойкой положительной динамике восстановления последствий перенесенного инсульта через 3 месяца после окончания курса лечения. Показано достоверное улучшение самочувствия у 81,6% случаев (31 пациент, $p < 0,05$), снижение головной боли и головокружения у 50,5% случаев ($p < 0,05$), нарушений сна у 42,9% случаев ($p < 0,05$). В динамике после проведенного комплексного лечения выявлено уменьшение двигательных нарушений у 35,4% пациентов ($p < 0,05$), чувствительных расстройств у 37,4% пациентов ($p < 0,05$), снижение тревоги и раздражительности у 32,9% пациентов ($p < 0,05$). Включение ИК излучения с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в комплексное лечение способствует сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности у пациентов основной группы и достоверно повышает индекс мобильности Ривермид в отдаленном периоде до $14,1 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$), что в конечном итоге сказывается на качестве жизни пациентов, их дальнейшей бытовой и социальной адаптации.

Полученные нами данные позволяют говорить о преимуществе применения ИК излучения с ТГц модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде за счет комбинации и потенцирования терапевтических эффектов физических факторов – оптического инфракрасного и терагерцевого излучения, а также прямого патогенетически направленного воздействия на проекцию очага ишемии и периинфарктную зону в остром периоде ИИ.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Инфракрасное излучение с терагерцевой модуляцией является новым физиотерапевтическим методом, о котором в настоящее время представлены ограниченные литературные данные. В частности, недостаточно сведений о синергетическом взаимодействии инфракрасного и терагерцевого волновых диапазонов относительно нейроспецифических маркеров повреждения ткани мозга, гипокоагуляционного звена гемостаза при острой церебральной ишемии. Проведение более детального исследования позволит оптимизировать представленную методику, изучить возможность ее применения у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, в том числе, после тромболитической терапии, а также расширить перечень показаний к применению. Кроме того, представляет интерес дальнейшее изучение эффективности транскраниального применения инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией у постинсультных пациентов на втором этапе реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Применение электромагнитных волн инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде приводит к выраженному улучшению клинического течения заболевания, проявляющееся в существенном снижении выраженности головной боли в 100% случаев, общей слабости в 94,7%, головокружения в 63,6%, нарушений сна в 63,2%, двигательных нарушений в 28,9%, нарушений чувствительности у 65,1%, раздражительности в 86,9% случаев, а также способствует достоверно значимому снижению выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS до легкой степени ($3,2 \pm 0,1$ баллов), повышению трудоспособности и повседневной активности до уровня самообслуживания и независимости от посторонней помощи по шкале Рэнкин до $1,8 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05$), по шкале мобильности Ривермид до $11,5 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$).
2. Комплексное лечение с применением электромагнитных волн инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде достоверно улучшает когнитивное функционирование на 20,9% (до $28,2 \pm 0,5$ баллов по шкале MMSE), оказывает существенное положительное влияние на психоэмоциональный статус, что выражается в снижении уровня тревоги и депрессии на 42,3% (до $9,4 \pm 1,1$ баллов) и 36,3% (до $12,3 \pm 0,7$ баллов) соответственно, а также приводит к достоверно значимому увеличению показателя линейной скорости кровотока во внутренней сонной артерии на стороне ишемического очага в среднем на 40,9%.
3. Включение в комплексное лечение электромагнитных волн инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде существенно превосходит эффективность применения стандартной медикаментозной терапии и плацебо по степени выраженности клинического течения заболевания, выраженности неврологического дефицита на 9,5% и 8,4% (по шкале NIHSS), показателей трудоспособности и повседневной активности на 29,1% и на 26,2% по шкале

Рэнкин и 10,7% и 8,8% шкале мобильности Ривермид, когнитивного функционирования на 11,6% и на 10,9% (по шкале MMSE), уровня тревоги на 20,1% и 20,8% и депрессии на 15,7% и на 17,5% (по шкале HADS), а также показателям линейной скорости кровотока на 10,8% и 10,0% в брахиоцефальных сосудах на стороне поражения соответственно.

4. Применение электромагнитных волн инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ишемического инсульта в остром периоде способствует стойкой положительной динамике восстановления последствий перенесенного инсульта в отдаленном периоде (через 3 мес.), что проявляется в достоверно значимом улучшении самочувствия в 81,6% случаев, снижении головной боли и головокружения в 50,5%, нарушений сна в 42,9%, регрессу двигательных нарушений в 35,4%, чувствительных расстройств в 37,4%, снижении тревоги и раздражительности в 32,9% случаев, а также способствует сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности и достоверно повышает индекс мобильности Ривермид до $14,1 \pm 0,2$ баллов, что приводит к улучшению качества жизни пациентов, их дальнейшей бытовой и социальной адаптации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для совершенствования лечебных и реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта рекомендуется включение в комплексное лечение электромагнитных волн инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией на проекцию очага ИИ в остром периоде.

Методика рекомендована пациентам в остром периоде атеротромботического ИИ, начиная с третьих суток заболевания.

Противопоказаниями к назначению данной методики являются: наличие общих противопоказаний к применению физических факторов, состояние после тромболитической терапии, геморрагическая трансформация ишемического очага, объем инфаркта мозга более $\frac{1}{2}$ территории средней мозговой артерии, наличие постоянного кардиостимулятора, металлических внутримозговых имплантов после нейрохирургических вмешательств, объемные образования мозга и его оболочек, эпилепсия, судорожный синдром.

Описание проведения методики: в положении пациента лежа на спине при помощи аппарата «ИК-Диполь» (ООО «Дипольные структуры», г. Санкт-Петербург, Россия) проводится транскраниальное воздействие на волосистую часть головы, проекцию очага ишемического инсульта, широкополосным инфракрасным излучением с диапазоном длин волн от 1 до 56 мкм, модулированным терагерцевым излучением от 40 до 3.5 ТГц во всем спектре излучения, плотностью интенсивности излучения 2,4 мВт/см², интегральной мощностью излучения 9 – 54 мВт, и при расположении излучателя с рефлектором, диаметр которого - 9 см, на расстоянии 1 см от поверхности зоны проекций очаговых поражений головного мозга, по контактной, стабильной методике со временем экспозиции 22,5 мин, курсом лечения 10 процедур, проводимых по 1 процедуре ежедневно.

Рекомендована к применению в практической работе врачей физиотерапевтов, специалистов по медицинской реабилитации в стационарах и реабилитационных центрах, оснащенных физиотерапевтическим оборудованием.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АТФ – аденозинтрифосфат

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИМТ – высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДДТ – диадинамические токи

ДМВ – дециметровые волны

ДСБЦС – дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

ИК – инфракрасный

КВЧ – крайне высокая частота

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛСК – линейная скорость кровотока

ЛФК – лечебная физическая культура

МКБ – международная классификация болезней

МП – магнитное поле

НАДН-ДГ – никотинамид адениндинуклеотид дегидрогеназа

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СД – сахарный диабет

СДГ – сукцинатдегидрогеназа

СМА – средняя мозговая артерия

СМВ – сантиметровые волны

СМТ – синусоидальные модулированные токи

ТГц – терагерцевый

ТКДС – транскраниальное дуплексное сканирование

ТКМП – транскраниальная микрополяризация

УФО – ультрафиолетовое облучение

ЦНС – центральная нервная система

ЦО – цитохромоксидаза

ЭМИ – электромагнитное излучение

СИМ-терапия – Constraint- Induced Movement Therapy

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

MMSE – Mini-Mental State Examination

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NIHSS – National institutes of health stroke scale

NO – оксид азота

TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авшалумов, А.Ш. Функциональная неинвазивная диагностика органов и систем человека / А.Ш. Авшалумов, Р.У. Балтаева, Г.Ф. Филаретов // М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. –264 с.
2. Агеева, А.И. Возможности применения терагерцевого излучения у пациентов с гонартрозом / А.И. Агеева, А.Г. Куликов // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 4. – С. 99–104.
3. Александров, Б.Л. К вопросу излучения электромагнитных волн / Б.Л. Александров // Политематический научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 98. – С. 88–95.
4. Антипова, О.Н. Поведенческие реакции белых крыс-самцов в условиях стресса: влияние непрерывного режима облучения электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота / О.Н. Антипова, В.Ф. Киричук, Я.А. Крылова // Психосоматические и интегративные исследования. – 2015. – № 2. – С. 202.
5. Афошин, С.А. Физиотерапевтическое лечение в нейрореабилитации больных, перенесших мозговой инсульт / С.А. Афошин, М.Ю. Герасименко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 3. – С. 51.
6. Баграев, Н.Т. Применение кремниевых источников терагерцевого излучения в медицине / Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, Б.А. Новиков, А.А. Свистунов // Биотехносфера. – 2015. – № 5(41). – С. 64–79.
7. Белоглазов, Д.Н. Терагерцевая терапия алкогольной полиневропатии / Д.Н. Белоглазов, В.Г. Лим, А.П. Креницкий, В.Ф. Киричук // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. – №1 – С. 62–66.
8. Бецкий, О.В. Анализ биофизических механизмов воздействия низкоинтенсивных электромагнитных волн в крайне высокочастотном и

терагерцевом диапазоне частот / О.В. Бецкий, А.С. Козьмин, В.В. Файкин, Ю.Г. Ярёмченко // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2014. – № 5. – С. 29–37.

9. Бецкий, О.В., Миллиметровые и терагерцевые волны в растворах фармакологических препаратов биологического происхождения / О.В. Бецкий, С.В. Савельев, Л.А. Морозова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. – №4. – С. 42–46.

10. Бецкий, О.В. Механизм информационного воздействия миллиметрового и терагерцевого излучения на водосодержащие и живые объекты / О.В. Бецкий, С.В. Савельев, Л.А. Морозова // «Биомедицинская радиоэлектроника». – 2017. – № 11. – С. 30–35

11. Бонь, Е.И. Цитохимические нарушения в париетальной коре и гиппокампе крыс после субтотальной ишемии / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович, С.М. Зиматкин // Вестник ВГМУ. – 2018. – № 17. – С. 43–49.

12. Вознюк, И.А. Ультразвуковая доплерография при острой церебральной ишемии / И.А. Вознюк, А.Ю. Полушин, А.С. Беясник, С.Ш. Забиров, Е.М. Морозова // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 19. – С. 20–24.

13. Галанин, И.В. Современное состояние проблемы нейропластичности в психиатрии и неврологии / И.В. Галанин, А.Г. Нарышкин, А.Л. Горелик, С.Д. Табулина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – № 7. – С. 134-143.

14. Герасименко, М.Ю. Концептуальные основы неинвазивной нейромодуляции / М.Ю. Герасименко, А.А. Воропаев // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2019. – Т. 18. – № 5. – С. 280–285.

15. Герасименко, М.Ю. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 1) / М.Ю. Герасименко, С.А. Афошин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 4. – С. 46–50.

16. Герасименко, М.Ю. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 2) / М.Ю. Герасименко, С.А. Афошин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 5. – С. 52–56.
17. Герасименко, М.Ю. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 3) / М.Ю. Герасименко, С.А. Афошин, Н.Н. Лазаренко Н.Н. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 6. – С. 51–56.
18. Герасименко, М.Ю. Перспективы развития роботизированных манипуляционных механотерапевтических комплексов / М.Ю. Герасименко, М.А. Еремушкин, М.В. Архипов, Ю.И. Колягин, И.В. Антонович // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 65–69.
19. Гусев, Е.И. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Неврология. – 2013. – № 5 (83). – С. 7–12.
20. Гусев, Е.И. Церебральный инсульт / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16. – № 12. – С. 13–17.
21. Дамулин, И.В. Восстановление после инсульта и процессы нейропластичности / И.В. Дамулин, Е.В. Екушева // Медицинский совет. – 2014. – № 18. – С. 12–19.
22. Данилова, Т.Г. Морфология лобной коры больших полушарий крыс при пережатии общей сонной артерии / Т.Г. Данилова // Вестник Новгородского государственного университета. – 2013. – № 1. – С. 101–105.
23. Демьяненко, С.В. Экспрессия сигнальных и нейрональных белков в пенумбре вокруг ядра фототромботического инфаркта в коре головного мозга крысы / С.В. Демьяненко, С.Н. Панченко, А.Б. Узденский // Биохимия. – 2015. – №80. – С.937–948.

24. Дука, М.В. Численное и экспериментальное исследование механизмов влияния широкополосного импульсного терагерцевого излучения на нервные клетки / М.В. Дука, Л.Н. Дворецкая, Н.С. Балбекин, М.К. Ходзицкий // Квантовая электроника. – 2014. – № 8(44). – С. 707–712.

25. Епифанов, В.А. Реабилитация в неврологии / В.А. Епифанов, А.В. Епифанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 416с.:ил.

26. Жулев, С.Н. Современные представления о диагностике, лечении и профилактике ишемического инсульта. Учебное пособие // С.Н. Жулев, Н.М. Жулев, В.С. Жулев – СПб, 2018. – 104 с.

27. Занин, С.А. Гистологическое обоснование эффективности ТЭС-терапии при экспериментальном ишемическом инсульте / С.А. Занин, А.Х. Каде, А.И. Трофименко, А.В. Малышева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 1343.

28. Запара, Т.А. Анализ влияния антиоксидантов на взаимодействие терагерцевого (субмиллиметрового) лазерного излучения с мембраной нейрона / Т.А. Запара, С.П. Трескова, А.С. Ратушняк // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. – 2015. – № 9. – С. 5.

29. Здравоохранение в России 2017: Стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 170с.

30. Иванова, Г.Е. Пилотный проект «Развитие медицинской реабилитации в РФ» / Г.Е. Иванова, Д.М. Аронов, А.А. Белкин // Вестник восстановительной медицины. – 2016. – № 2. – С. 2–6.

31. Иванова, Г.Е. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации». Система контроля и мониторинга эффективности медицинской реабилитации при острых нарушениях мозгового кровообращения / Г.Е. Иванова, А.А. Белкин, А.Ф. Беляев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 19–22.

32. Иванова, Г.Е. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации». Общие принципы и протокол / Г.Е.

Иванова, А.А. Белкин, А.Ф. Беляев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 6–11.

33. Инсульт: Руководство для врачей / Под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова. – 2-е изд., доп. и перераб. – Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2018. – 488 с.: ил.

34. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. – М., 2020. – 208 с.

35. Киреева, Е.А. Стимуляция замещения костных дефектов воздействием электромагнитного излучения терагерцового диапазона / Е.А. Киреева, А.А. Еманов, А.Л. Шастов, Н.В. Тушина // Медицинская техника. – 2016. – № 3. – С. 35–39.

36. Киричук, В.Ф. Влияние электромагнитного облучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения атмосферного кислорода на линейную скорость кровотока в магистральных артериях у животных в эксперименте / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, В.В. Великанов, Т.С. Великанова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12. – № 4 (48). – С. 88–92.

37. Киричук, В.Ф. Профилактика изменений линейной скорости кровотока электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах атмосферного кислорода в эксперименте / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, В.В. Великанов, Т.С. Великанова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 239.

38. Киричук, В.Ф. Воздействие непрерывного режима терагерцового облучения на поведенческие реакции у белых крыс-самцов в условиях длительного гипокинетического стресса / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.Р. Ногеров, // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. – №5. – С. 28–34.

39. Киричук, В.Ф. Характер регуляторных эффектов волн терагерцового диапазона на частотах оксида азота в системе кровообращения и механизмы их

реализации / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, Ю.В. Гуляев // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. – №8. – С. 4–11.

40. Киричук, В.Ф. Влияние электромагнитных волн на частотах оксида азота на микроциркуляцию в сосудах головного мозга в условиях острой экспериментальной ишемии / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 719–722.

41. Киричук, В.Ф. Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Саратов: СарГМУ, 2015. – 291 с.

42. Киричук, В.Ф. Закономерности и механизмы реализации физиологических эффектов волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2014. – № 5. – С. 61–66.

43. Кирьянова, В.В. Перспективы применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона в физиотерапии (ретроспективный обзор) / В.В. Кирьянова, Е.Н. Жарова, Н.Т. Баграев, А.С. Реуков // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 4. – С. 209–215.

44. Кирьянова, В.В. Терагерцевое излучение в комплексной терапии больных с травматическим повреждением головного мозга / В.В. Кирьянова, Е.Н. Жарова, С.В. Логинова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2018. – №1. – С. 35–42.

45. Кирьянова, В.В. Нейропротекторные эффекты инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией в остром периоде ишемического инсульта / В.В. Кирьянова, Н.В. Молодовская // Физиотерапевт. – 2019. – № 5. – С. 21–25.

46. Кирьянова, В.В. Морфологические аспекты применения транскраниальных методов физиотерапии в раннем периоде ишемического инсульта / В.В. Кирьянова, Н.В. Молодовская, Е.Н. Жарова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – № 2. – С. 34–40.

47. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. Проф. Л.В. Стаховской. – М: МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.

48. Ключихина, О.А. Показатели заболеваемости инсультом и смертности от него на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом /Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В. Полунина О.С., Полунина Е.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова–2021. – Т.121. – № 3-2. – С. 22–28.

49. Ковальчук, В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации / В.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. –2018. – №24. – С. 10–22.

50. Ковальчук, В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Особенности этиопатогенеза, диагностики и терапии / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 1. – С. 10–14.

51. Ковальчук, В.В. Пациент после сосудистой катастрофы: принципы реабилитации и особенности ведения / В.В. Ковальчук, А.О. Гусев, Е.Р. Баранцевич, Д.А. Бакирова, К.В. Нестерин, Н.В. Молодовская // Consilium Medicum. – 2017. – Т.19. – № 9. – С. 18–25.

52. Ковальчук, В.В. Пациент после инсульта. Особенности ведения и принципы реабилитации / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, И.Б. Зуева // Эффективная фармакотерапия. –2018. –№ 24. – С. 68–81.

53. Ковальчук, В.В. Возможные пути нормализации когнитивных функций и психоэмоционального состояния, а также улучшения качества жизни у пациентов после инсульта / В.В. Ковальчук, А.А. Скоромец, Е.Р. Баранцевич, Т.И. Миннуллин, Н.В. Молодовская // Нервные болезни. – 2017. – № 1. – С. 32-39.

54. Ковальчук, В.В. Теоретические и практические принципы нейрореабилитации пациентов, перенесших инсульт / В.В. Ковальчук, Т.Н. Хайбуллин Т.Н. // Журнал неврологии и психиатрии. –2018. – № 9. – С. 55–62.

55. Козленко, А.В. Способ лечения пневмонии у больных кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде, находящихся на искусственной вентиляции лёгких или с интубацией /А.В. Козленко, А.В. Наймушин // Патент России № 2638462. – 2016.

56. Коломенцев, С.В. Актуальные вопросы клинической диагностики внутригоспитального ишемического инсульта / С.В. Коломенцев, И.А. Вознюк, М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, А.В. Савелло, С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, Ю.В. Хлыстов // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2017. – № 3 (59). – С. 98–104.

57. Коломенцев, С.В. Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы / С.В. Коломенцев, М.М. Одинак, И.А. Вознюк, Н.В. Цыган и др. // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2017. – № 2 (58). – С. 206–212.

58. Котов, М.А. Возможности компьютерной томографии в оценке риска развития острого нарушения мозгового кровообращения / М.А. Котов, К.И. Себелев, Р.О. Терентьев // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – № 9(4). – С. 35–38.

59. Кулеш, А.А. Характеристика ишемического инсульта по данным госпитального регистра: место нейрорепаративной терапии / А.А. Кулеш, В.В. Шестаков, Л.И. Сыромятникова, Е.Ю. Кравцова, К.Н. Боков, О.В. Дементьева, С.И. Селезнева // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 7. – С. 74–78.

60. Кулипанов, Г.Н. Генерация и использование терагерцового излучения: история и перспективы / Г.Н. Кулипанов // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Физика. – 2010. – № 4. – С. 24–27.

61. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов, рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2016. – 480с.: ил.
62. Левичкин, В.Д. Коррекция показателей прооксидантно-антиоксидантной системы при ишемическом инсульте ТЭС-терапией / В.Д. Левичкин, А.И. Трофименко, А.Х. Каде, И.И. Павлюченко, С.А. Занин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 342-347.
63. Лепилин, А.В. Способ лечения пародонтита / А.В. Лепилин, О.А. Фиохина, А.П. Креницкий // Патент на изобретение № 2286815. – 2015.
64. Лукин, С.Ю. Комплексная коррекция патофизиологических нарушений у ортопедотравматологических больных с применением электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах излучения оксида азота / С.Ю. Лукин, Ю.П. Солдатов, М.В. Стогов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – № 95(6). – С.58–66.
65. Луцкий, М.А. Вопросы этиологии и патогенеза ишемического инсульта / М.А. Луцкий, М.А. Смелянец., Ю.П. Лушникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 55. – С. 32–40.
66. Максимова, М.Ю. Стратегии антитромботической терапии при ишемическом инсульте / М.Ю. Максимова, А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – №9(2). – С.58–64.
67. Мальцева, М.Н. Влияние информированности пациента с острым нарушением мозгового кровообращения во время госпитализации о среде окружения на развитие постинсультной депрессии / М.Н. Мальцева, Е.В. Мельникова, А.А. Шмонин // Consilium Medicum. – 2015. – № 17. – С. 63–65.
68. Мачинский, П.А. Морфологические критерии давности развития ишемических инсультов в острую и раннюю подострую стадии / П.А. Мачинский,

Н.А. Плотникова, С.П. Кемайкин, А.Г Рыбаков, В.Е. Ульяновкин // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 4 (44). – С. 5–20.

69. Мачинский, П.А. Морфологические критерии давности развития ишемических инсультов в позднюю подострую и хроническую стадии / П.А. Мачинский, Н.А. Плотникова, С.П. Кемайкин, А.Г Рыбаков, В.Е. Ульяновкин // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 4 (44). – С. 21–38.

70. Мельникова, Е.В. Модифицированная шкала Рэнкина – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / Е.В. Мельникова, А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Г.Е. Иванова // Consilium Medicum. – 2017. – № 19. – С. 8–13.

71. Мерхольц, Я. Ранняя реабилитация после инсульта / Ян Мерхольц; пер. с англ.; под ред. проф. Г.Е. Ивановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 248с.:ил.

72. Мирютова, Н.Ф. Особенности клинико-функционального и психологического статусов пациентов в раннем и позднем восстановительных периодах ишемического инсульта / Н.Ф. Мирютова, В.А. Воробьев, И.М. Самойлова, А.А. Зайцев, С.В. Алайцева, О.В. Достовалова О.В. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95. – № 6. – С. 4–12.

73. Мирютова, Н.Ф. Комплексная реабилитация больных с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения / Н.Ф. Мирютова, И.М. Самойлова, Л.В. Барабаш, А.А. Зайцев, С.В. Достовалова О.В. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – Т. 14. – № 1. С. 13–18.

74. Мирютова, Н.Ф. Комплексная этапная реабилитация больных после острого нарушения мозгового кровообращения / Н.Ф. Мирютова, В.А., В.А. Чистякова, В.А. Воробьев, А.А. Зайцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т. 94. – № 2. – С. 4–11.

75. Мирютова, Н.Ф. Интегральная оценка нарушений здоровья и эффективности этапной реабилитации больных после ишемического инсульта / Н.Ф. Мирютова, В.А. Воробьев, Н.Н. Минченко, И.М. Самойлова, А.А. Зайцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – Т. 96. – № 6. – С. 5–16.

76. Морозова, Л.А. Генерация радиоотклика на внешнее электромагнитное излучение в водных и биологических средах / Л.А. Морозова, С.В. Савельев, Е.В. Савченко, В.Ф. Смирнов // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. – № 12. – С. 46–49.

77. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова, В.А. Моргунов. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 536с.:ил.

78. Неврология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 688с.

79. Одинак, М.М. Нейромедиаторная терапия инсульта: результаты некоторых исследований / М.М. Одинак, С.Н. Янишевский, И.А. Вознюк, Н.В. Цыган // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 45. – С. 6–13.

80. Ольшевская, Ю.С. Влияние терагерцевого (субмиллиметрового) лазерного излучения на проницаемость клеточных мембран / Ю.С. Ольшевская, А.С. Козлов, А.К. Петров, Т.А. Запара, А.С. Ратушняк // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Физика. – 2010. – № 5(4). – С. 177–181.

81. Ольшевская, Ю.С. Влияние на нейроны *in vitro* терагерцевого (субмиллиметрового) лазерного излучения / Ю.С. Ольшевская, А.С. Козлов, А.К. Петров, Т.А. Запара, А.С. Ратушняк // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2009. – № 59(3). – С. 353–359.

82. Осиков, М.В. Экспрессия фактора роста эндотелия сосудов и неоангиогенез при экспериментальной церебральной ишемии в условиях комбинированного применения эритропоэтина и лазерного излучения / М.В.

Осиков, Р.У Гинниатуллин, А.Н. Кузьмин // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №2 (157). – С. 124–127.

83. Островский, Н.В. Комплексное лечение ожоговых ран терагерцевыми волнами молекулярного спектра оксида азота / Н.В. Островский, С.М. Никитюк, В.Ф. Киричук, О.В. Бецкий // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Т. 2. – № 6. – С. 426–430.

84. Паршина, С.С. Особенности гемодинамических эффектов терагерцевой терапии у больных стенокардией различного пола / С.С. Паршина, Т.Н. Головачева, Н.А. Афанасьева Н.А. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. – №8. – С. 58–63.

85. Патент № 2314844 Способ стимулирования биохимических реакций организма для лечения и регенерации тканей. Панель для лечения и регенерации тканей и излучатель / Патентообладатель: ООО «Дипольные структуры». – 2008.

86. Патент № 2506972 Способ лечения больных с угнетением сознания в остром периоде ишемических инсультов / А.С. Реуков, В.В. Кирьянова, П.И. Гузалов. – 2014.

87. Патент № 2523135 Способ лечения больных с угнетением сознания в остром периоде ишемических инсультов / Н.Т. Баграев, В.В. Кирьянова, А.С. Реуков, Е.А. Демченко, Е.Р. Баранцевич, К.В. Симаков, В.С. Морошкин, Л. Е. Клячкин. – 2014.

88. Патент № 2546916 Способ коррекции нарушений микроциркуляции при хронической ишемии головного мозга в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, М.А. Сахань. – 2015.

89. Патент № 2496534 Способ профилактики нарушений перфузии тканей головного мозга в условиях острой экспериментальной ишемии / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, М.А. Сахань. – 2015.

90. Патент № 2499619 Способ восстановления измененной линейной скорости кровотока в магистральных артериях / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, В.В. Великанов, Т.С. Великанова. – 2015.

91. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 2019. – 216 с.: ил.

92. Петросян, В.И. Радиоволновые экологические факторы / В.И. Петросян, Г.Е. Бриль // «Биомедицинская радиоэлектроника». – 2018. – № 4. – С. 21–26.

93. Пирадов, М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.: ил.

94. Полушин, А.Ю. Продленный доплеровский мониторинг мозгового кровотока при разных подтипах ишемического инсульта / А.Ю. Полушин, М.М. Одинак, И.А. Вознюк, С.Н. Янишевский // Анналы неврологии. – 2015. – Т. 9. – № 3. – С. 26–33.

95. Полякова, А.Г. Механизмы влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов на процессы репаративной регенерации соединительной ткани / А.Г. Полякова // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 4. – С. 32–36.

96. Полякова, А.Г. Реабилитационные возможности микроволновой терапии / А.Г. Полякова // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2016. – №3. – С. 101–103.

97. Полякова, А.Г. Влияние широкополосных микроволн суб- и миллиметрового диапазонов на биохимический метаболизм в условиях тканевой экспериментальной ишемии *in vivo* / А.Г. Полякова, В.Л. Кузнецова, М.В. Преснякова // Современные технологии в медицине. – 2016. – № 8(3). – С. 112–119.

98. Полякова, А.Г. Экспериментальное изучение влияния субмиллиметровых волн на биохимический метаболизм и систему гемостаза / А.Г. Полякова, М.В. Преснякова, В.Л. Кузнецова, О.В. Костина О.В. // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2015. – № 17(3). – С. 1–4.

99. Полякова, А.Г. Влияние низкоинтенсивных ЭМИ на состояние тканевого кровотока в кожном лоскуте крыс / А.Г. Полякова, И.Е. Сазонова, М.Г. Воловик, П.В. Перетягин, Д.В. Захарова // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 6. – С. 25–31.

100. Попков, В.М. Способ лечения аденомы предстательной железы в сочетании с хроническим абактериальным простатитом / В.М., Попков, В.Ф. Киричук, В.С. // патент № 2568369. – 2014.

101. Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации: Методические рекомендации для Пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» / Под ред. Г.Е. Ивановой. – СПб.: Союз реабилитологов России, 2016. – 91с.

102. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ivo.garant.ru/#/document/70334856/paragraph/1:0>.

103. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23 сентября 2020 г. №1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=372061>.

104. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ivo.garant.ru/#/document/70338720/paragraph/1:0>.

105. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>.

106. Райгородский, Ю.М. Транскраниальная физиотерапия при синдроме хронической усталости / Ю.М. Райгородский, Г. Н. Пономаренко, Н. В. Болотова, Л. А. Черващенко. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – №3. – С. 19–22.

107. Реуков, А.С. Применение инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией при лечении пациентов кардиохирургического профиля с инфильтративными очаговыми изменениями в легких / А.С. Реуков, А.В. Наймушин, В.С. Морошкин, А.В. Козленок, А.П. Преснухина // Трансляционная медицина. – 2017. № 4 (6). – С. 62–72.

108. Реуков, А.С. Применение инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом / А.С. Реуков, А.В. Наймушин, В.С. Морошкин, А.В. Козленок, А.П. Преснухина // Артериальная гипертензия. – 2016. № 22(1). – С. 94–102.

109. Савельев, С.В. Свойства миллиметрового излучения организма человека при нормальном и патологическом состояниях / С.В. Савельев, О.В. Бецкий, Л.А. Морозова, В.С. Васильев // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2018. – № 4. – С. 27– 2.

110. Салдина, И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра / И.Ю. Салдина, О.А. Клочихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 9. – С. 15–19.

111. Самородская, С.В. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний

период / С.В. Самородская, О.В. Зайратьянц, В.И. Перхов, Е.М. Андреев, Д.Ш. Вайсман // Архив патологии. – 2018. – № 2. – С. 30–37.

112. Самосюк, И.З. Магнитолазеротерапия в комплексном лечении больных в остром периоде ишемического инсульта / И.З. Самосюк, Ю.И. Головченко, Н.И. Самосюк // Международный неврологический журнал. – 2006. – №5. – С.11–15.

113. Сергеева, С.П. Некоторые аспекты морфологии нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения / С.П. Сергеева, Л.М. Ерофеева, Л.В. Шишкина, П.Ф. Литвицкий П.Ф., Е.В. Виноградов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 23(3). – С. 130–135.

114. Скворцова, В. Система координат для дальнейшего движения // Медицина: целевые проекты. – 2018. – № 31. – С. 6–7.

115. Скворцова, В.И. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения / Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Дашьян В.Г., Крылов В.В. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т. 12. – № 3. – С. 5–12.

116. Скворцова, В.И. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в российской федерации» / В.И Скворцова, Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Алемян Б.Г., Иванова Г.Е., Шамалов Н.А., Дашьян В.Г., Крылов В.В. нарушениями мозгового кровообращения в российской федерации" // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 4. – С. 5–12.

117. Скворцова, В.И. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / Скворцова В.И, Шетова И.М., Какорина

Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Алекян Б.Г., Иванова Г.Е., Шамалов Н.А., Дашьян В.Г., Крылов В.В. // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21. – № 1. – С. 4–10.

118. Смирнова, С.Н. Ангиопротекторное действие импульсных токов у больных сахарным диабетом, перенесших инсульт / С.Н. Смирнова, Н.Н. Лазаренко, О.В. Трунова, М.В. Супова, Е.В. Филатова, И.А. Панкова, А.Е. Смирнов, М.Ю. Герасименко // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 9. – С. 59–61.

119. Стародубова, А.В. Лечебное питание: исторические и практические аспекты/ А.В. Стародубова. – Терапия. – 2017. – № 2(12). – С. 77–82.

120. Терешин, А.Е. Эндоназальный электрофорез 0,1% раствора семакса в восстановлении когнитивных функций пациентов, перенесших мозговой инсульт / А.Е. Терешин, В.В. Кирьянова, Н.Е. Иванова, Д.А. Решетник, М.Ю. Ефимова // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 53–59.

121. Терешин, А.Е. Инфракрасное излучение, модулированное терагерцевыми частотами, в когнитивной реабилитации пациентов, перенесших инсульт/ А.Е. Терешин, В.В. Кирьянова, Д.А. Решетник, М.Ю. Ефимова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2018. – № 12. – С. 56–65.

122. Терешин, А.Е. Фотохромотерапия узкополосным оптическим излучением с длиной волны 530 нм в когнитивной реабилитации пациентов с очаговыми поражениями головного мозга / А.Е. Терешин, В.В. Кирьянова, Д.А. Решетник, М.Ю. Ефимова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 27–38.

123. Терешин, А.Е. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция низкоинтенсивным бегущим импульсным магнитным полем в реабилитации пациентов с синдромом постинсультных когнитивных нарушений / А.Е. Терешин, В.В. Кирьянова, Д.А. Решетник, М.Ю. Ефимова // Вестник Северо-Западного

государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т. 12. – № 2. – С. 51–62.

124. Трофименко, А.И. Динамика уровня β -эндорфина при моделировании ишемического инсульта у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, Ф.А. Нехай, В.П. Лебедев, В.Д. Левичкин, С.А. Занин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 3. С.115–118.

125. Федин, И.А. Диагностика и лечение инфаркта мозга в остром периоде / И.А. Федин // Невроньюс. Спецвыпуск. – 2018. – С. 2–19.

126. Федорищева, Л.Е. Первый опыт применения электромагнитных волн миллиметрового диапазона в лечении больных глаукомой / Л.Е. Федорищева, М.В. Десна // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9. – № 2. – С. 75–78.

127. Федоров, В.И. Терагерцевое излучение инициирует конформационный переход в молекуле альбумина: роль кислорода / В.И. Федоров, Е.Ф. Немова, Г.Г. Дульцева // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2011. – № 3. – С. 42–44.

128. Филимонова, Г.Н. Особенности репаративной регенерации костной и мышечной тканей при замещении дефекта большеберцовой кости в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза под влиянием электромагнитных волн терагерцевого диапазона (экспериментально-морфологическое исследование) / Г.Н. Филимонова, А.А. Еманов, А.Л. Шастов, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2016. – № 3. – С. 66–72.

129. Цуркан, М.В. Воздействие терагерцевого излучения на рост нейритов / М.В. Цуркан, О.А. Смолянская, Н.Г. Брянцева // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2013. – № 1. – С. 60–64.

130. Цымбал, А.А. Механизмы реализации биологических эффектов терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на молекулярном уровне организации биосистем / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. – № 4 – С. 20–24.

131. Цымбал, А.А. Применение терагерцевой терапии в клинической практике: методические рекомендации / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2011. – № 1. – С. 32–75.

132. Цымбал, А.А. Экспериментальное и клиническое обоснование применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода при различных формах патологии / А.А. Цымбал, П.Ф. Литвичкий, И.А. Будник // Вестник РАМН. – 2017. – № 72(5). – С. 365–374.

133. Чуканова, А.С. Патогенетические аспекты формирования острой фокальной ишемии головного мозга / А.С. Чуканова, Е.И. Чуканова, Г.Г. Надарейшвили, М.Ш. Гулиева, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 12. – С. 4–10.

134. Чукова, Ю.П. Нетепловое преобразование терагерцевого электромагнитного излучения в контексте общих законов термодинамики / Ю.П. Чукова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 3. – С. 33–41.

135. Шертаев, М.М. Морфологические изменения в тканях головного мозга при экспериментальной ишемии / М.М. Шертаев, У.К. Ибрагимов, С.Х. Икрамова, Ф.Т. Якубова // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2015. – № 1(23). – С. 72–79.

136. Шмонин, А.А. Модифицированная шкала Рэнкин (mRS) – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова // Consilium Medicum. – 2017. – Т.19. – № 2.1 – С. 8–13.

137. Adams, Harold P. Jr. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial / Harold P. Adams Jr., Birgitte H. Bendixen, L. Jaap Kappelle, Jose Biller, Betsy B. Love, David Lee Gordon, E. Eugene Marsh III. // Stroke. – 1993. – Vol 24. – № 1. – P. 35–41.

138. Ai, C.-qi. Therapeutic observation of cranial suture acupuncture in treating depression / C.-qi Ai, Q.-bo Wang, X. Wang, Y. Wang, S.-m. Chen, X. Chen // *Journal of Acupuncture and Tuina Science*. – 2018. – Vol. 16. – Issue 3. – P. 161–166.
139. Akbara, M., Mitochondrial Dysfunction and Cell Death in Neurodegenerative Diseases through Nitroxidative Stress / M. Akbara, M. Essab // *Brain Res*. – 2016. – № 1637. – P. 34–55.
140. Anders, J.J. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy / J.J. Anders, R.J. Lanzafame // *Photomed Laser Surg*. – 2015. – № 33(4). – P. 183–184.
141. Bhat, A. H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases: a mechanistic insight / A.H. Bhat // *Biomed Pharmacother*. – 2015. – № 74. – P. 101–110.
142. Borden, N.M. Maging Anatomy of the Human Brain: A Comprehensive Atlas Including Adjacent Structures / N.M. Borden, S. E. Forseen, C. Stefan. – New York: Demos Medical. –2015. – 464 p.
143. Borovkova, M. Investigation of terahertz radiation influence on rat glial cells / Borovkova, M., Serebriakova M., Fedorov V. // *Biomed Opt Express*. – 2017. – № 8(1). – P. 273–280.
144. Brea, D. Oxidative stress markers are associated to vascular recurrence in non-cardioembolic stroke patients non-treated with statins / D. Brea, J. Roquer // *BMC neurology*. – 2012. – № 12(1). – P. 65.
145. Brugge, F. Neurorehabilitation for central nervous system disorders / F. van der Brugge // Luxembourg: Springer. – 2017. – 198 p.
146. Cai, W. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis / W. Cai, C. Mueller, Y.-J. Li, W.-D. Shen, R. Stewart // *Ageing Research Reviews*. – March 2019. – Vol. 50. – P. 102–109.
147. Chang, C.-C. Outcomes after stroke in patients receiving adjuvant therapy with traditional Chinese medicine: A nationwide matched interventional cohort study /

C-C. Chang, T-L. Chen, H.E. Chiu, C-J. Hu, C-C. Yeh, C-C. Tsai et al. // *Journal of Ethnopharmacology*. – 11 January 2016. – Vol. 177. – P. 46–52.

148. Chen, T. Y. Far-Infrared Therapy Promotes Nerve Repair following End-to-End Neurorrhaphy in Rat Models of Sciatic Nerve Injury / T. Y. Chen, Y. C. Yang // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2015, 207245, doi: 10.1155/2015/207245.

149. Cheon, H. Terahertz molecular resonance of cancer DNA / H. Cheon // *Scientific Reports*. – 2016. № 6. P. 37103.

150. Cruz, Y. Immune System Involvement in the Degeneration, Neuroprotection, and Restoration after Stroke / Y. Cruz, K.A. Cantú-Saldaña, A. Ibarra // *Ischemic Stroke – Updates*, Dr. Bernhard Schaller (Ed.), InTech, 2016. – P. 107-133.

151. Dabouis, V. What's new in biomedical applications for Terahertz (THz) technology. (In French) / V. Dabouis, Y. Chancerelle, D. Crouzier // *Medical Science (Paris)*. – 2009. – № 25(8–9). P. 739–743.

152. De Amicis, A. Biological effects of in vitro THz radiation exposure in human foetal fibroblasts / A. De Amicis. – 2015. – № 793. – P. 150–160.

153. Demidova, E.V., Goryachkovskaya TN, Malup TK, et al. Studying the non-thermal effects of terahertz radiation on E. coli/pKatGGFP biosensor cells / E.V. Demidova, T.N. Goryachkovskaya, T.K. Malup // *Bioelectromagnetics*. – 2013. – № 34. – P. 15–21.

154. Dennis, M. The Clots in Legs Or sTockings after Stroke (CLOTS) 3 trial: a randomised controlled trial to determine whether or not intermittent pneumatic compression reduces the risk of post-stroke deep vein thrombosis and to estimate its cost-effectiveness / M. Dennis, P. Sandercock, C. Graham, J. Forbes // *Health Technology Assessment*. – 2015. – Vol. 76. – № 19. – P. 1–118.

155. Dujovny, M. Near Infrared LED: An Emerging Technology on the Treatment of Stroke / M. Dujovny, O. Ibe, P. Sosa, E. Morency // *Journal of Neurological Stroke*. – 2014. – №1 (6). – P. 00038.

156. Duka, M.V. Numerical and experimental studies of mechanisms underlying the effect of pulsed broadband terahertz radiation on nerve cells / M.V. Duka, L.N. Dvoretzkaya, N.S. Balbekin // *Quantum Electronics*. – 2014. – Vol. 44. – № 8. – P. 707–712.
157. Feng, H., Li F, Chen TN. Current situation and future trends for THz biomedicine / H. Feng, F. Li, T.N. Chen // *J. Thz. Sci. Electron. Inf. Technol.* – 2013. – № 11. – P. 827–835.
158. Folstein, M.F. «Mini-Mental State». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. Hugh // *Journal of Psychiatric Research*. – 1975. – Vol. 12. – P. 189–198.
159. Fu, Y. Immune Interventions in Stroke / Y. Fu, Q. Liu, J. Anrather, F-D. Shi // *Nature Reviews Neurology* volume. – 2015. – Vol. 11(9). – P. 524–535.
160. Gaete, J.M. Post-stroke depression / J.M. Gaete, J. Bogousslavsky // *Expert Rev Neurother.* – 2008. – Vol. 8(1). – P. 75–92.
161. Garry, P.S. The role of the nitric oxide pathway in brain injury and its treatment—from bench to bedside / P.S. Garry, M. Ezra, M.J. Rowland, J. Westbrook // *Exp. Neurol.*– 2015. – № 263. – P. 235–243.
162. Ge, L. Effects of traditional Chinese exercises on the rehabilitation of limb function among stroke patients: A systematic review and meta-analysis / L. Ge, Q-X. Zheng, Y-T. Liao, J-Y. Tan, Q-L. Xie, M. Rask // *Complementary Therapies in Clinical Practice*. – 2017. – Vol. 29. – P. 35-47.
163. Goldstein, L.B. Interrater reliability of the NIH stroke scale / L.B. Goldstein, C. Bertels, J.N. Davis // *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46, - P. 660-662.
164. Guo, Y. Pathophysiology and Biomarkers in Acute Ischemic Stroke – A Review / Y. Guo, L. Pengyue, G. Qingli, S. Kexin Shang // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research/* – 2013. – № 12 (6). P. 1097-1105.
165. Hacke, W. Transcranial laser therapy in acute stroke treatment: results of neurothera effectiveness and safety trial 3, a phase III clinicalend point device trial / W.

Hacke, P. Schellinger, G. Albers, N. Bornstein, B. Dahlof // *Stroke*. – 2014. – № 45(11). – P. 3187–3193.

166. Hamblin, MR. *Handbook of Low-Level Laser Therapy* / M.R. Hamblin // Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. – 2016.

167. Huettel, S.A. *Functional Magnetic Resonance Imaging* / S.A. Huettel, A. W. Song, G. McCarthy // United Kingdom: Sinauer Associates. – 2014. – 573 p.

168. Hung, C.Y. Overview of systematic reviews with meta-analyses on acupuncture in post-stroke cognitive impairment and depression management / C.Y. Hung, X. Wu, V.C. Chung, E.C. Tang, J.C. Wu, A.Y. Lau // *Integrative Medicine Research*. – September 2019. – Vol. 8. – Issue 3. – P. 145–159.

169. Ji, Y.B., Kim SH, Jeong K, et al. Terahertz spectroscopic imaging and properties of gastrointestinal tract in a rat model / Y.B. Ji, S.H. Kim // *Biomed. Opt. Express*. – 2014 – № 5(12). – P. 4162–4170.

170. Jittiwat, J. Laser Acupuncture at GV20 Improves Brain Damage and Oxidative Stress in Animal Model of Focal Ischemic Stroke / J. Jittiwat // *J Acupunct Meridian Stud*. – 2017 Oct. – Vol. 10(5). – P. 324–330.

171. Jo, S.J. Biological effects of femtosecond-terahertz pulses on C57BL/6 mouse skin / S.J. Jo, S.Y. Yoon, J.Y. Lee // *Ann. Dermatol*. – 2014. – № 26(1). – P. 129–132.

172. Kim, K.T. High-power femtosecond-terahertz pulse induces a wound response in mouse skin / K.T. Kim, K.T. Park, S.J. Jo // *Sci. Rep*. – 2013. – № 3. – P. 2296.

173. Kirichuk, V.F. Restoration of blood rheological properties with the help of thz-band electromagnetic waves of nitrogen oxide molecular spectrum occurrence / V.F. Kirichuk, O.N. Antipova // *Russian Open Medical Journal*. – 2013. – V. 2. – № 2. – P. 0202.

174. Klonoff, P.S. *Psychotherapy after Brain Injury: Principles and Techniques* / P.S. Klonoff. – New York: Guilford Press, 2010. – 288 p.

175. Klonoff, P.S. *Psychotherapy for Families after Brain Injury* / P.S. Klonoff. – Luxembourg: Springer, 2014. – 492 p.
176. Lapchak, PA. *Transcranial Near-Infrared Laser Therapy Applied to Promote Clinical Recovery in Acute and Chronic Neurodegenerative Diseases* / P.A. Lapchak // *Expert Rev Med Devices*. – 2012. – № 9(1). – P. 71–83.
177. Lee, D.G. *Effects of adjustment of transcranial direct current stimulation on motor function of the upper extremity in stroke patients* / D.G. Lee, D.Y. Lee // *J. Phys. Ther. Sci.* – 2015. – № 27. – P. 3511–3513.
178. Lee, R. H. C. *Cerebral ischemia and neuroregeneration* / R. H. C. Lee, M. H. H. Wu, C. Y. C. Couto // *Neural Regeneration Research*. – 2018. – № 13(3). – P. 373–385.
179. Leung, S.B. *Attenuation of Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats by Acupuncture Was Associated With Reduction Oxidative Stress and Improvement From Endothelial Dysfunction* / S.B. Leung, H. Zhang, C.W. Lau, Z-X. Lin // *Chin Med*. – 2016 Aug 30. – Vol.11 (1). – P. 38.
180. Li, H. *A clinical study to assess the influence of acupuncture at "Wang's Jiaji" acupoints on limb spasticity in patients in convalescent stage of ischemic stroke: study protocol for a randomized controlled trial* / H. Li, D. Long, B. Li, H. Liu, T. Ma, T. Wu et al. // *Trials*. – 2019 Jul 10. – Vol. 20(1). – P. 419.
181. Li, H.-z. *Effect of needle-retaining time on therapeutic efficacy for post-stroke hemiplegia* / H-z. Li, K. Xie, L-f. Zhou, Q-l. Fu, P-h. Zheng // *Journal of Acupuncture and Tuina Science*. – August 2013. – Vol. 11. – Issue 4. – P. 222–225.
182. Li, L. *An Updated Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Acupuncture Treatment for Cerebral Infarction* / L. Li, H. Zhang, S-q. Meng, H-z. Qian // *PLoS ONE*. – 2014. – 9(12). – P. 114057.
183. Liang, S. *Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging Analysis of Brain Functional Activity in Rats with Ischemic Stroke Treated by Electro-acupuncture* /

S. Liang, Y. Lin, B. Lin, J. Li, W. Liu, L. Chen, S. Zhao, J. Tao // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2017 Sep. – Vol. 26(9). – P. 1953-1959.

184. Liesz, A. Regulatory T Cells in Post-stroke Immune Homeostasis / A. Liesz, C. Kleinschnitz // *Translational Stroke Research.* – 2016 Aug. – Vol. 7(4). – P. 313-321.

185. Liu, W.W. Enhanced plasmonic nanofocusing of terahertz waves in tapered graphene multilayers / W.W. Liu, B. Wang, S.L. Ke // *Opt Express.* – 2016. – № 24(13). – P. 14765–14780.

186. Liu, C.-T. Gender-based differences in mortality and complementary therapies for patients with stroke in Taiwan / C.-T. Liu, B.-Y. Wu, W.-L. Hu, Y.-C. Hung // *Complementary Therapies in Medicine.* – February 2017. – Vol. 30. – P. 113–117.

187. Mahmood, A. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Spasticity in Adults With Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Mahmood, S.K. Veluswamy, A. Hombali, A. Mullick, N. Manikandan, J.M. Solomon // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* – April 2019. – Volume 100. – Issue 4. – P. 751-768.

188. Mai, J.K. Atlas of the Human Brain / J.K. Mai, M. Majtanik, G. Paxinos. – New York: Academic Press, 2015. – 456 p.

189. Maitin, I. Current Diagnosis and Treatment Physical Medicine and Rehabilitation (Current Diagnosis & Treatment) / I. Maitin. – America: McGraw–Hill Education, 2014. – 752 p.

190. Mohammed, A. Mitochondrial Dysfunction and Cell Death in Neurodegenerative Diseases through Nitroxidative Stress / A. Mohammed, M. Musthafa, D. Ghazi, A. Mohamed // *Brain Res.* – 2016. – № 15. – P. 34–55.

191. Murphy, T.H. Plasticity during stroke recovery : from synapse to behavior / T.H. Murphy, D. Corbett // *Nat Rev Neurosci.* – 2009 Dec. – 10(12). – Pp. 861-872.

192. Neuropharmacology – Special Issue on Cerebral Ischemia Mechanisms of Ischemic Brain Damage / Kristian P. Doyle // *Neuropharmacology.* – 2008. – № 55(3). – P. 310–318.

193. Orlando, A.R. Terahertz radiation effects and biological applications / A.R. Orlando, G.P. Gallerano // *J. Infrared Millim Terahertz Waves*. – 2009. – № 30(12). – P. 1308–1318.
194. Oron, A. Near infrared transcranial laser therapy applied at various modes to mice following traumatic brain injury significantly reduces long-term neurological deficits / A. Oron, U. Oron, J. Streeter // *J. Neurotrauma*. – 2012. – № 29(2). – P.401 – 407.
195. Paolo, C. Review of transcranial photobiomodulation for major depressive disorder: targeting brain metabolism, inflammation, oxidative stress, and neurogenesis / Paolo, C. Samuel R. Petrie, Michael R. Hamblin // *Neurophotonics*. – 2016. – № 3(3). – P. 031404.
196. Passarella, S. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation / S. Passarella, T. Karu // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2014. – № 140. – P. 344–358.
197. Pons, J.L. Emerging Therapies in Neurorehabilitation (Biosystems & Biorobotics) / J.L. Pons, D. Torricelli. – Luxembourg: Springer, 2013. – 345 p.
198. Pons, J.L. Emerging Therapies in Neurorehabilitation II / J.L. Pons, R. Raya, J. González. – Luxembourg: Springer, 2017. – 324 p.
199. Portegies, M.L. Cerebrovascular disease / M.L. Portegies, P.J. Koudstaal, M.A. Ikram // *Handb Clin Neurol*. – 2016. – № 138. – P. 239–261.
200. Rajeshwar K. C-reactive protein and nitric oxide levels in ischemic stroke and its subtypes: correlation with clinical outcome / K. Rajeshwar, S. Kaul S, A. Al-Hazzani, M.S. Babu // *Inflammation*. – 2012. – № 35(3). – P. 978–984.
201. Roche, N. Auto-rehabilitation at home for stroke patients / N. Roche // *Ann Phys Rehabil Med*. – 2016. – Sep; 59S. – e38.
202. Rossini, P.M. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine

clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee / P.M. Rossini, D. Burke, R. Chen, L.G. Cohen, Z. Daskalakis, R. Di Iorio et al. // *Clin. Neurophysiol.* – 2015. – Vol. 126 (6). – P. 1071–1107.

203. Sharififar, S. Adding electrical stimulation during standard rehabilitation after stroke to improve motor function. A systematic review and meta-analysis / S. Sharififar, J.J. Shuster, M.D. Bishop // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* – September 2018. – Vol. 61. – Issue 5. – P. 339-344.

204. Shen, X.Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials / X.Y. Shen, M.Y. Liu, Y. Cheng, C. Jia, X.Y. Pan, Q.Y. Gou., X.L. Liu, H. Cao, L.S. Zhang // *Journal of Affective Disorders.* – 15 March 2017. – Vol. 211 – P. 65-74.

205. Sibolt, G. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke / G. Sibolt, S. Curtze, S. Melkas, J. Putaala, T. Pohjasvaara, M. Kaste et al. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* – 2013. – Vol. 84. – Issue 7. – P. 722–726.

206. Starosta, M. Brain stroke — risk of disability and possibilities of improvement in motor and cognitive functioning / M. Starosta, J. Redlicka, M. Brzeziński, M. Niwald, E. Miller // *Pol Merkur Lekarski.* – 2016. – Vol. 41 (241). – P. 39–42.

207. Stephen, D. Time Is Penumbra: Imaging, Selection and Outcome / D. Stephen, A. Geoffrey // *Cerebrovasc. Dis.* – 2014. – № 38. – P. 59–72.

208. Stinear, C.M. An update on predicting motor recovery after stroke / C.M. Stinear, W.D. Byblow, S.H. Ward // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* – 2014. – Vol. 57 (8). – P. 489–498.

209. Takeya, K. Terahertz generation and optical properties of lithium ternary chalcogenide crystals / K. Takeya, Y. Takemoto, I. Kawayama // *J. Infrared Millim. Terahertz. Waves.* – 2011. – № 32(4). – P. 426–433.

210. Tej, D Neurorestoration after stroke / D. Tej, B.A. Azad, V. Anand, K. Gary // *Neurosurg Focus*. – 2016. – № 40(5). – E2.
211. Tewari, P. Terahertz imaging of biological tissues / P. Tewari, Z.D. Taylor, D. Bennett // *Stud. Health. Technol Inform.* – 2011. – № 163. – P. 653–657.
212. Theodore, H. Near-infrared photonic energy penetration: can infrared phototherapy effectively reach the human brain? / H. Theodore, M. Larry // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2015. – № 11. – P. 2191–220.
213. Tsai, S. Biological effects and medical applications of infrared radiation / S. Tsai, M. Hamblin // *Photochem. Photobiol. B*. – 2017. – № 170. – P. 197–207.
214. Urrea, X. Antigen-specific immune reactions to ischemic stroke [Электронный ресурс] / X. Urrea, F. Miró, A. Chamorro, A.M. Planas // *Front Cell Neurosci*. – 2014. – Vol. 8. – P. 278. Published online 2014 Sep 12. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2014.00278/full>
215. Vatansever, F. Far infrared radiation (FIR): Its biological effects and medical applications / F. Vatansever, M. Hamblin // *Photon Lasers Med*. – 2012. – № 1(4). – P. 255–266.
216. Veltkamp, R. Clinical Trials of Immunomodulation in Ischemic Stroke / R. Veltkamp, D. Gill // *Neurotherapeutics*. – 2016 Oct. – Vol. 13(4). – P. 791–800.
217. Wei, Y-X. Synergistic effect of moxibustion and rehabilitation training in functional recovery of post-stroke spastic hemiplegia / Y-X. Wei, X. Zhao, B-C. Zhang // *Complementary Therapies in Medicine*. – June 2016. – Vol. 26. – P. 55–60.
218. Williams, R. The influence of high intensity terahertz radiation on mammalian cell adhesion, proliferation and differentiation / R. Williams, A. Schofield // *Phys. Med. Biol*. – 2013. – № 58(2). – P. 373–391.
219. Wilmink, G.J. In vitro investigation of the biological effects associated with human dermal fibroblasts exposed to 2.52 THz radiation / G.J. Wilmink, B.D. Rivest, C.C. Roth // *Lasers Surg. Med*. – 2011. – № 43(2). – P. 152–163.

220. Wilmink, G.J. Current state of research on biological effects of terahertz radiation. Invited review article / G.J. Wilmink, J.E. Grundt // *J. Infrared Milli. Terahz. Waves.* – 2011. – Vol. 32, № 10. – P. 1074–1122.
221. Winson, R. *The Brain Injury Rehabilitation Workbook 1st Edition* / R. Winson, B. A. Wilson, A. Bateman. – New York: Guilford Press, 2017. – 282 p.
222. Woods, A.J. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools / A.J. Woods, A. Antal, M. Bikson, P.S. Boggio, A.R. Brunoni, P. Celnik // *Clinical Neurophysiology.* – 2016. – № 127(2). – P. 1031-1048.
223. Wu, P. Structural Changes Induced by Acupuncture in the Recovering Brain after Ischemic Stroke [Электронный ресурс] / P. Wu, Y.M. Zhou, C.X. Liao, Y.Z. Tang, Y.X. Li, L.H. Qiu et al. // *Evid Based Complement Alternat Med.* – 2018 May 23. – Vol. 2018. – P. 5179689.
224. Xing, Y. Mechanisms Involved in the Neuroprotection of Electroacupuncture Therapy for Ischemic Stroke [Электронный ресурс] / Y. Xing, M. Zhang, W.B. Li, F. Dong, F. Zhang // *Front Neurosci.* – 2018. Dec 11. – Vol. 12. – P. 929. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2018.00929/full>
225. Yan, M. H., Wang, X. & Zhu, X. Mitochondrial defects and oxidative stress in Alzheimer disease and Parkinson disease / M.H. Yan, Wang, X. Zhu // *Free radical biology & medicine.* – 2013. – № 62. – P. 90–101.
226. Yang, X. Biomedical applications of terahertz spectroscopy and imaging / X. Yang, X. Zhao, K. Yang K // *Trends Biotechnol.* – 2016. – № 34(10). – P. 810–824.
227. Yang, L. Warm-needle moxibustion for spasticity after stroke: A systematic review of randomized controlled trials / L. Yang, J-Y. Tan, H. Ma, H. Zhao, J. Lai, J-X. Chen, L.K.P. Suen // *International Journal of Nursing Studies.* – June 2018. – Vol. 82. – P. 129-138.

228. Yu, Z. Near infrared radiation protects against oxygen-glucose deprivation-induced neurotoxicity by down-regulating neuronal nitric oxide synthase (nNOS) activity in vitro / Z. Yu // *Metabolic brain disease*. – 2015. – № 30. – P. 829–837.

229. Zaghi, S. Noninvasive brain stimulation with low-intensity electrical currents: putative mechanisms of action for direct and alternating current stimulation / S. Zaghi, M. Acar, B. Hultgren, P.S. Boggio, F. Fregni // *The Neuroscientist*. – 2010. – № 16(3). – P. 285-307.

230. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith. // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1983. – № 67(6). – P. 361–370

Анкета-опросник

1. Назовите Вашу фамилию, имя и отчество _____.
2. Назовите дату анкетирования (число, месяц, год) _____.
3. После госпитализации как Вы оцениваете свое состояние здоровья (самочувствие) в настоящее время:
 - ₁ улучшение
 - ₂ без изменений
 - ₃ ухудшение
4. Беспокоит ли Вас головная боль?
 - ₁ Да.
 - ₂ Нет.
5. Беспокоит ли Вас головокружение?
 - ₁ Да.
 - ₂ Нет.
6. Беспокоит ли Вас нарушение сна?
 - ₁ Да.
 - ₂ Нет.
7. Беспокоит ли Вас раздражительность?
 - ₁ Да.
 - ₂ Нет.
8. Беспокоит ли Вас снижение памяти и внимания?
 - ₁ Да.
 - ₂ Нет.
9. Беспокоит ли Вас тревога или депрессия?
 - ₁ Не испытываю тревоги или депрессии.
 - ₂ Испытываю умеренную тревогу или депрессию.
 - ₃ Испытываю очень сильную тревогу или депрессию.
10. Имеются ли у Вас какие-либо проблемы с подвижностью?
 - ₁ Не возникает никаких проблем с передвижением.
 - ₂ Есть некоторые затруднения при передвижении.
 - ₃ Полностью прикован к постели.
11. Имеются ли у Вас какие-либо проблемы с самообслуживанием?

- ₁ Не возникает никаких проблем с самообслуживанием.
- ₂ Есть некоторые проблемы с умыванием или одеванием.
- ₃ Не способен самостоятельно умываться или одеваться.

12. Имеются ли у вас какие-либо трудности с бытовой активностью?

- ₁ Нет проблем с выполнением привычных повседневных обязанностей (работа, поход в магазин, ведение домашнего хозяйства, досуг).
- ₂ Есть некоторые проблемы с выполнением привычных повседневных обязанностей.
- ₃ Не способен выполнять повседневные привычные обязанности.

13. Шкала мобильности (активностей повседневной жизни) Ривермид:

| № п/п | Навык | Вопрос |
|-------|--|---|
| 1 | Повороты в кровати | Можете ли Вы повернуться со спины на бок без посторонней помощи? |
| 2 | Переход из положения лежа в положение сидя | Можете ли Вы из положения лежа самостоятельно сесть на край постели? |
| 3 | Удержание равновесия тела в положении сидя | Можете ли Вы сидеть на краю постели без поддержки в течение 10 секунд? |
| 4 | Переход из положения сидя в положение стоя | Можете ли Вы встать с любого стула менее чем за 15 секунд и удерживаться в положении стоя около стула 15 секунд (при помощи рук или, если требуется, при помощи вспомогательных средств)? |
| 5 | Стояние без поддержки | Можете ли Вы простоять без опоры 10 секунд? |
| 6 | Перемещение | Можете ли Вы переместиться с постели на стул и обратно без какой-либо помощи? |
| 7 | Ходьба по комнате, в том числе при помощи вспомогательных средств, если это необходимо | Можете ли Вы пройти 10 метров, используя, при необходимости, вспомогательные средства, но без помощи постороннего лица? |
| 8 | Подъем по лестнице | Можете ли Вы подняться по лестнице на один пролет без посторонней помощи? |
| 9 | Ходьба за пределами квартиры (по ровной поверхности) | Можете ли Вы ходить за пределами отделения, по тротуару без посторонней помощи? |

| | | |
|----|--|--|
| 10 | Ходьба по комнате без применения вспомогательных средств | Можете ли Вы пройти 10 метров в пределах отделения без костыля, ортеза и без помощи другого лица? |
| 11 | Поднятие предметов с пола | Если вы уронили что-то на пол, можете ли вы пройти 5 метров, поднять предмет, который Вы уронили, и вернуться обратно? |
| 12 | Ходьба за пределами квартиры по неровной поверхности | Можете ли Вы без посторонней помощи ходить за пределами отделения по неровной поверхности (гравий, снег, трава)? |
| 13 | Прием ванны | Можете ли Вы войти в ванну (душевую кабину) и выйти из нее без помощи, вымыться самостоятельно? |
| 14 | Подъем и спуск по лестнице | Можете ли Вы подняться по лестнице и спуститься обратно, не опираясь на перила, но при необходимости используя вспомогательные средства? |
| 15 | Бег | Можете ли Вы пробежать 10 метров, не прихрамывая за 4 секунды (допускается быстрая ходьба)? |

14. После выписки из стационара были какие-либо еще госпитализации?

₁ Да.

₂ Нет.

15. После выписки из стационара были какие-либо осложнения (повторный инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, нарушение ритма, пневмония, мочевиная инфекция, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, пролежни, другое)?