

*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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Кириянова Вера Васильевна** доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры физиотерапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

**Герасименко Марина Юрьевна** - доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям, заведующая кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

**Корчажкина Наталья Борисовна** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры восстановительной медицины и биомедицинских технологий ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России

**Ведущая организация:**

ФГБУ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «22» декабря 2021 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.037.01 на базе ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по адресу: 121069, г. Москва, Борисоглебский пер., д.9, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по адресу: 121069, г. Москва, Борисоглебский пер., д.9, стр.1 и на сайте <http://www.nmicrk.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент **Стяжкина Елена Михайловна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы.

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 желаний 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 клинико-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: научно-практических конференциях с международным участием: «Нелекарственная терапия болевого синдрома» (Санкт-Петербург, 2016); «Мечниковские чтения – 2017» (Санкт-Петербург, 2017); «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); XIX 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.

**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.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** Основой выполненной работы явилось проспективное простое открытое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проводившееся на кафедре физиотерапии и медицинской реабилитации СЗГМУ им. И.И. Мечникова и на базе СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 имени Н.А. Семашко» в период с 2016 по 2018 годы. Проведение исследования одобрено Локальным

Этическим комитетом ГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России (протокол № 11 от 18.11.2015). От всех пациентов, включенных в исследование, было получено добровольное информированное согласие.

Объектом научного исследования являлись 112 пациентов в остром периоде ИИ атеротромботического подтипа (согласно международным критериям TOAST, МКБ-10 I63). Средний возраст 59 (52,7%) мужчин и 53 (43,7%) женщин составил  $67,3 \pm 1,2$  года. Исследуемые пациенты были рандомизированы на 3 группы при помощи датчика случайных чисел.

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 внутрочерепных 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.

В соответствии с задачами исследования, обследование пациентов состояло из оценки клинико-неврологического статуса, оценки степени тяжести инсульта по шкале NIHSS; оценки выраженности нарушения трудоспособности и зависимости от посторонней помощи по шкале Рэнкин; оценки повседневной активности по индексу мобильности Ривермид; анализа уровня когнитивных расстройств по шкале MMSE, психоэмоционального статуса по шкале 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.

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.

### **Методы лечения**

**Стандартная медикаментозная терапия.** 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. Кардиальная поддержка заключалась в поддержании оптимального артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, коррекции нарушения ритма. Применялся ингибитор АПФ (каптоприл 25 мг), блокатор рецепторов ангиотензина II

(лозартан 50 мг в сутки), а также бета-блокатор (пропранолол 40 мг внутрь). Пациенты с сахарным диабетом получали сахароснижающую терапию в индивидуально подобранных дозировках. Для коррекции водно-электролитных нарушений, поддержания нормоволемии и адекватной мозговой перфузии проводилась внутривенная инфузия полиионных растворов.

Все пациенты получали также специфическую медикаментозную терапию. С первых суток назначался тромбоцитарный антиагрегант (кардиомагнил) в дозе 300 мг/сут с последующим снижением до 75 мг/сут. Гиполипидемическая терапия проводилась пероральным приемом аторвастатина от 40 до 80 мг в сутки. 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 в суточной дозе до 20 мл под контролем АД. Низкомолекулярные нейропептиды (церебролизин) вводились внутривенно капельно 30 мл в сутки в течение 10 дней. Глицин в суточной дозе 1000 мг назначался сублингвально на весь период лечения. Мексидол 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.

**Немедикаментозные методы лечения.** Диетотерапия проводилась в соответствии со стандартом медицинской помощи при ИИ. Назначался стол №12. Лечебная физическая культура проводилась дозированно, начиная с первых часов пребывания в отделении.

**Физиотерапевтическое лечение.** Пациентам основной группы (n=38) в дополнение к стандартной медикаментозной терапии на третьи сутки от начала заболевания при нормализации гемодинамических показателей проводили в положении «лежа» физиотерапевтическое лечение с помощью аппарата «ИК-Диполь». Транскраниально воздействовали 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/см<sup>2</sup>, интегральной мощностью излучения от 9 до 54 мВт. Диаметр излучателя рефлектора 9 см. Методика контактная, стабильная. Время экспозиции 22,5 мин. Курс лечения 10 процедур, проводимых по 1 процедуре ежедневно.

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

**Статистическая обработка результатов исследования.** Применялась программная система «STATISTICA for Windows 10». Частотные и качественные параметры сравнивались по критерию  $\chi^2$ . Сравнение двух независимых выборок проводилось по критерию Манна-Уитни, оценка динамики показателей выполнялась критерием Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Среди 112 пациентов, включенных в исследование, было 59 (52,7%) мужчин и 53 (47,3%) женщины. Средний возраст исследуемых был  $67,3 \pm 7,2$  года. Анализ данных по возрасту показал, 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%, в контрольной группе 29,7% и 24,3%, в группе плацебо 24,3% и 32,4% соответственно).

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 (у 82 человек, 73,2% случаев), которые являются основными этиопатогенетическими факторами риска возникновения атеротромботического подтипа ИИ. В качестве отягчающего фактора выступал сахарный диабет (57,1%).

При клиническом обследовании пациентов исходно выявлено преобладание симптоматики с двигательными (100% случаев) и чувствительными (64,3%) расстройствами на фоне общей слабости (100%). Среди основных жалоб также исходно выделялись психоэмоциональные расстройства в виде раздражительности и тревоги в 60,7% случаев. Пациенты демонстрировали снижение памяти, концентрации и внимания. Расстройства сна определялись у 50,9% обследованных больных.

При нейрофункциональном исследовании в общей группе пациентов исходно выявлен ИИ тяжелой степени ( $15,2 \pm 0,2$  балла).

Отмечалось значительное снижение повседневных активностей с выраженными нарушениями жизнедеятельности, и зависимостью от 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) сопровождалась клинически выраженными тревогой и депрессией (по шкале HADS  $16,3 \pm 1,1$  и  $19,3 \pm 1,4$  баллов соответственно). При ДСБЦА исходная линейная скорость кровотока (ЛСК) была снижена в среднем до  $34,3 \pm 3,2$  см/с за счет снижения ЛСК во внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария.

При межгрупповом сравнении исходных данных значимых различий по возрасту, основным клиническим проявлениям и нейрофункциональным показателям не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

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, и группой плацебо (Таблица 1).

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).

Результаты восстановления функциональных последствий инсульта показали, что в основной группе отмечалась статистически значимая динамика улучшения показателей повседневной активности в виде высокой степени восстановления до уровня самообслуживания и независимости от посторонних до  $1,8 \pm 0,1$  баллов по шкале Рэнкин и  $11,5 \pm 0,2$  по шкале Ривермид ( $p < 0,05$ ) (Таблица 2).

Таблица 1 - Динамика основных клинических симптомов

Показатель	Всего 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*
Через 3 месяца	0	0*#+	2	5,4*	2	5,4*
Головокружение						
До лечения	11	28,9	9	24,3	12	32,4
После лечения	4	10,5*	6	16,2	7	18,9
Через 3 месяца	2	5,2*#+	4	10,8*	5	13,5
Нарушение сна						
До лечения	19	50	18	48,6	20	54
После лечения	7	18,4*#+	12	32,4	13	35,1
Через 3 месяца	4	10,5*#+	8	21,6*	9	24,3*
Двигательные нарушения						
До лечения	38	100	37	100	37	100
После лечения	27	71,1*#+	33	89,2	34	91,9
Через 3 месяца	17	45,9*#+	30	81,1	29	78,4
Чувствительные нарушения						
До лечения	23	60,5	24	64,8	25	67,5
После лечения	8	21,1*	13	35,1*	12	32,4*
Через 3 месяца	5	13,2*	9	24,3*	8	21,6*
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*
Через 3 месяца	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  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ); # – различия с контрольной группой по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ); + – различия с группой плацебо по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ )

Таблица 2 – Динамика нейрофункциональных показателей

Баллы, (M±m)	Основная группа n=38	Контрольная группа n=37	Группа плацебо n=37
Шкала Рэнкин			
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*
Шкала Ривермид			
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*
Через 3 месяца	14,1±0,2*##	10,1±0,2*	10,1±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 ( $p < 0.05$ )

Исходное выраженное нарушение жизнедеятельности пациентов с их зависимостью от посторонней помощи регрессировали в динамике после курса проведенного лечения до умеренных значений в контрольной группе и группе «плацебо» до  $3,1 \pm 0.1$  и  $2.9 \pm 0.1$  баллов по шкале Рэнкин соответственно, а также до  $7,9 \pm 0.1$  и  $8.1 \pm 0.1$  по шкале Ривермид соответственно. Пациенты обеих групп после лечения достигли возможности передвигаться по ровной поверхности с поддержкой, но нуждались в посторонней помощи при выполнении более сложных действий

При анализе когнитивного функционирования выявлено достоверное увеличение числа пациентов с полным регрессом когнитивного дефицита в основной группе ( $28,2 \pm 0,5$  баллов по шкале MMSE,  $p < 0,05$ ) по сравнению с группами контроля и плацебо, в которых наблюдались предметные расстройства у пациентов по окончании курса лечения ( $24,6 \pm 0.5$  и  $24,9 \pm 0.5$  баллов по MMSE соответственно) (Таблица 3).

Все больные при поступлении указывали на наличие тревоги, снижения настроения и интереса к окружающему, что свидетельствовало о наличии депрессивного компонента. Исходные средние данные по шкале HADS у больных трех групп оказались сопоставимы, средний балл составил  $16,3 \pm 1,3$  и  $19,3 \pm 1,4$  баллов уровня тревоги и депрессии соответственно. После курса лечения отмечалось достоверное снижение уровня тревожности и депрессии

до субклинических значений в основной группе до  $9,4 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) по шкале тревоги и  $12,3 \pm 0,7$  баллов ( $p < 0,05$ ) по шкале депрессии. В группах сравнения также наблюдалась положительная динамика, но была достоверно ниже, чем у больных основной группы, и сохранялась на уровне клинических расстройств.

Таблица 3 – Динамика показателей после курса лечения

Баллы, (M±m)	Основная группа n=38	Контрольная группа n=37	Группа плацебо n=37
Шкала MMSE			
До лечения	22,3±0,3	22,3±0,3	22,4±0,2
После лечения	28,2±0,5*#+	24,6±0,5	24,9±0,5
Шкала HADS (тревога)			
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*
Шкала HADS (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
ЛСК по ВСА (см/с)			
До лечения	34,3±3,3	34,3±3,1	34,2±3,2
После лечения	58,1±2,6*#+	49,1±2,9*	49,5±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 ( $p < 0,05$ )

Исходные значения скорости кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА) были снижены на стороне пораженного полушария до  $34,3 \pm 3,2$  см/с. После лечения в основной группе отмечена нормализация скорости кровотока во внутренней сонной артерии на стороне очага и составила  $58,1 \pm 2,6$  см/с, что достоверно выше, чем в группах сравнения ( $p < 0,05$ ).

Через 3 месяца после лечения выявлено статистически значимое различие показателей субъективной оценки состояния здоровья пациентов с ИИ. Улучшение самочувствия существенно преобладало в основной группе и отмечалось у 81,6% пациентов ( $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$ ), по сравнению с контрольной группой (64,9%) и с группой плацебо (62,2%). Отмечена стойкая положительная динамика восстановления последствий

перенесенного инсульта в отдаленном периоде у пациентов основной группы, что проявляется в достоверно значимом 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 сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности и достоверному повышению индекса мобильности Ривермид до  $14,1 \pm 0,2$  баллов, что привело к улучшению качества жизни пациентов, их дальнейшей бытовой и социальной адаптации.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработана новая эффективная методика лечения пациентов в острый период ИИ, способствующая выраженному улучшению клинического течения заболевания, стойкой положительной динамике восстановления последствий перенесенного инсульта в отдаленном периоде, сохранению достигнутых на госпитальном этапе навыков повседневной активности, что приводит к улучшению качества жизни пациентов, их дальнейшей бытовой и социальной адаптации.

**Перспективы дальнейшей разработки темы исследования.** Полученные результаты могут служить основанием для изучения возможности применения инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, в том числе, после тромболитической терапии, а также оптимизировать методику и расширить перечень показаний к ее применению. Кроме того, представляет интерес изучение эффективности транскраниального воздействия 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 внутричерепных 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  $2,4 \text{ мВт/см}^2$ , 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.

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

#### **СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Молодовская, Н.В., Горбачева К.В. Нейропротекторные эффекты инфракрасной терапии с терагерцевой модуляцией у пациентов с ишемическим инсультом // Физические факторы в лечении и ранней реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: сб. статей по матер. науч.-практ. конфер. с межд. участием.–СПб., 2018.–С. 37–39.
2. Молодовская Н.В., Ковальчук В.В., Скоромец А.А. и др. Возможные пути нормализации когнитивных функций и психоэмоционального состояния, а также улучшения качества жизни у пациентов после инсульта // Нервные болезни. – 2017. – № 1. – С. 32–39.
3. Молодовская Н.В., Ковальчук В.В., Гусев А.О. и др. Пациент после сосудистой катастрофы: принципы реабилитации и особенности ведения // Consilium Medicum. – 2017. – Т.19. – № 9. – С. 18–25.
4. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В., Жарова Е.Н. Применение инфракрасного излучения, модулированного в терагерцевом диапазоне, в комплексной терапии больных с травматическим повреждением головного мозга // Физические факторы в лечении и ранней реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: сб. статей по матер. науч.-практ. конфер. с межд. участием. –СПб., 2018. – С. 8–11.
5. Молодовская Н.В., Ковальчук В.В., Зуева И.Б. и др Пациент после инсульта. Особенности ведения и принципы реабилитации // Эффективная фармакотерапия. – 2018. –№ 24.–С. 68–81.
6. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В. Динамика нейрофизиологических показателей при транскраниальном применении инфракрасной терапии с терагерцевой модуляцией у пациентов с острым ишемическим инсультом // Физиотерапия–актуальное направление современной медицины: сб. статей по матер. науч.-практ. конфер. с межд. участием. – СПб., 2020. – С. 16–18.
7. Молодовская, Н.В., Кирьянова В.В., Жарова Е.Н. Морфологические аспекты применения транскраниальных методов физиотерапии в раннем периоде ишемического инсульта // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – № 2. – С. 34-40.
8. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В., Жарова Е.Н. Нейропротекторные эффекты инфракрасной терапии с терагерцевой модуляцией у пациентов с ишемическим инсультом // Вестник физиотерапии и курортологии. -2019.- № 2.-С. 121.

9. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В.. Нейропротекторные эффекты инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией в остром периоде ишемического инсульта // Физиотерапевт. – 2019. – №5. – С. 21-25.
10. Молодовская Н.В., Транскраниальное применение инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией у больных острым ишемическим инсультом // Инновационные подходы в решении научных проблем: сб. трудов межд. Конк. научно-исслед. работ. – Уфа, 2020. – С. 379–387.
11. Молодовская, Н.В., Кирьянова В.В. Эффективность трансцеребрального применения инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией в острый период ишемического инсульта // XII Международный конкурс научных работ Всероссийского общества научных разработок «ОНР PTSCIENCE». – Москва, 2020. <https://ptscience.ru/itogi160420>.
12. Молодовская, Н.В. Динамика нейропсихологических показателей при применении инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией у пациентов с острым ишемическим инсультом / Н.В. Молодовская, В.В. Кирьянова // XXII Давиденковские чтения: сб. матер. конгр. с межд. участием. – СПб., 2020. – С. 297–299.
13. Molodovskaia, N.V. , Kiryanova V.V. Infrared radiation with terahertz modulation in the acute ischemic stroke, // Science. Education. Practice: materials of the International University Science Forum. – Toronto, Canada, April 22, 2020. – P.83 – 90. ISBN 978-5-905695-32-2. – <https://doi: 10.34660/INF.2020.1.61608>.
14. Молодовская, Н.В. Кирьянова В.В., Жарова Е.Н. и др. Динамика когнитивных функций и повседневной активности при транскраниальном применении инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией у больных острым ишемическим инсультом // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal. Warsaw, Poland). – 2020. – № 5(57). – С. 41 – 45.
15. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В., Жарова Е.Н. Способ коррекции очагового поражения головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы с помощью электромагнитных волн терагерцевого излучения: учебно-методическое пособие, – СПб: Изд. СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2021. – 24с.
16. Молодовская Н.В., Кирьянова В.В., Потапчук А.А и др. Инфракрасное излучение с терагерцевой модуляцией в комплексном лечении пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – № 98(3). – С. 5–10.
17. Патент 2742746 МПК А61N 5/06. Способ лечения больных ишемическим инсультом в раннем периоде заболевания / Кирьянова В.В., Молодовская Н.В., Горбачева К.В. опубли. 10.02.2021, Бюл. № 4.