

Возможности нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования для объективизации реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших ишемический инсульт (аналитический обзор литературы)

Е.В. Костенко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0902-348X>, ekostenko58@mail.ru

А.Г. Кашежев¹, <https://orcid.org/0000-0001-7483-1796>, kashezhevalim@gmail.com

Д.И. Нахрапов¹, <https://orcid.org/0000-0003-3727-6302>, ndii@mail.ru

И.В. Погонченкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5123-5991>, pogonchenkovaiv@zdrav.mos.ru

¹ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины; 105120, Россия, Москва, Земляной вал, д. 53

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117

Резюме

Церебральный инсульт (ЦИ) остается важнейшей медико-социальной проблемой. По имеющимся данным, лишь 25% лиц, перенесших инсульт, возвращаются к преморбидному уровню повседневной или трудовой активности, у большинства пациентов остаются резидуальные неврологические нарушения различной степени выраженности. Эффективная реабилитация пациентов с ЦИ требует не только своевременного начала лечения, но и индивидуального выбора реабилитационной программы. Для оптимизации реабилитационной стратегии в каждом конкретном случае необходимо ставить цели и задачи с учетом реабилитационного потенциала (РП) и прогноза восстановления пациента. В настоящей работе приводится определение РП и способы его описания. Рассматриваются существующие нейрофизиологические методы оценки РП функционального восстановления после ЦИ, такие как электроэнцефалография, вызванные потенциалы и диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Представлены сведения о нейровизуализационных методах диагностики – компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в контексте определения РП. Подробно освещены возможности функциональной и диффузионно-тензорной МРТ головного мозга для оценки РП в различные периоды заболевания. Рассматриваются и другие возможные предикторы восстановления нарушенных функций: объем и локализация поражения, возраст пациента, когнитивные функции и лабораторные показатели. Описываются современные комплексные подходы формирования алгоритмов количественной оценки РП. В частности, описаны актуальные алгоритмы оценки РП – PREP2 для верхней конечности и TWIST для прогнозирования восстановления нарушений функции ходьбы. В настоящий момент не существует общепринятых методов для определения и квантификации РП. Предложенные для этого инструменты недостаточно чувствительны и специфичны либо не подходят для рутинной клинической практики.

Ключевые слова: инсульт, нейрореабилитация, медицинская реабилитация, реабилитационный потенциал, реабилитационные предикторы, транскраниальная магнитная стимуляция, трактография, PREP2

Благодарности. Исследование выполнено при поддержке гранта правительства г. Москвы №1503-7/2.

Для цитирования: Костенко Е.В., Кашежев А.Г., Нахрапов Д.И., Погонченкова И.В. Возможности нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования для объективизации реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших ишемический инсульт (аналитический обзор литературы). *Медицинский совет.* 2023;17(10):32–40. <https://doi.org/10.21518/ms2023-190>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities neuroimaging and neurophysiological research methods to objectify rehabilitation potential in patients with ischemic stroke (analytical review of the literature)

Elena V. Kostenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0902-348X>, ekostenko58@mail.ru

Alim G. Kashezhev¹, <https://orcid.org/0000-0001-7483-1796>, kashezhevalim@gmail.com

Dmitry I. Nakhrapov¹, <https://orcid.org/0000-0003-3727-6302>, ndii@mail.ru

Irena V. Pogonchenkova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5123-5991>, pogonchenkovaiv@zdrav.mos.ru

¹ Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoy Val, Moscow, 105120, Russia

² Pirogov National Medical Research University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 119571, Russia

Abstract

Cerebral stroke (CS) remains the most important medical and social problem. According to available data, only 25% of stroke survivors return to the premorbid level of daily or work activity, most patients have residual neurological disorders of varying severity. Effective rehabilitation of patients with CS requires not only timely initiation of treatment, but also an individual choice of rehabilitation program. To optimize the rehabilitation strategy in each case, it is necessary to set goals and objectives taking into account the rehabilitation potential (RP) and the prognosis of the patient's recovery. This paper provides a definition of RP and ways to describe it. The existing neurophysiological methods for assessing the RP of functional recovery after CS, such as electroencephalography, evoked potentials and diagnostic transcranial magnetic stimulation (TMS), are considered. Information about neuroimaging diagnostic methods – computer (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the context of determining RP is presented. The possibilities of functional and diffusion-tensor MRI of the brain for assessing RP in various periods of the disease are highlighted in detail. Other possible predictors of the restoration of impaired functions are also considered – the volume and localization of the brain lesion, the patient's age, cognitive functions and laboratory parameters. Modern complex approaches to the formation of algorithms for the quantitative assessment of RP are described. In particular, the current algorithms for evaluating RP – PREP2 for the upper limb and TWIST for predicting the recovery of walking disorders are described. Currently, there are no generally accepted methods for determining and quantifying RP. The instruments proposed for this purpose are insufficiently sensitive and specific or are not suitable for routine clinical practice.

Keywords: stroke, neurorehabilitation, medical rehabilitation, rehabilitation potential, rehabilitation predictors, transcranial magnetic stimulation, tractography, PREP2

Acknowledgment. The study was supported by the Grant of the Government of Moscow No. 1503-7/2.

For citation: Kostenko E.V., Kashezhev A.G., Nakhrapov D.I., Pogonchenkova I.V. Possibilities neuroimaging and neurophysiological research methods to objectify rehabilitation potential in patients with ischemic stroke (analytical review of the literature). *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(10):32–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-190>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Церебральный инсульт (ЦИ) остается ведущей причиной первичной инвалидизации трудоспособного населения. В последние 30 лет наметилась тенденция к увеличению абсолютного числа новых случаев инсульта во всем мире. Только за 2019 г. было зафиксировано 12 млн случаев ЦИ [1]. Также отмечается рост показателя DALY (disability-adjusted life year), увеличение которого к 2047 г. в Европе прогнозируется на 33% [2, 3]. Аналогичные тенденции, по данным эпидемиологических исследований, в отношении увеличения числа лиц, выживших после инсульта, отмечены и в других странах [4, 5].

Ежегодно в РФ регистрируется более 400 тыс. случаев инсульта и только 8–10% из них завершаются полным восстановлением нарушенных функций в течение первых трех месяцев. Число лиц с последствиями инсульта в 2019 г. составило более 80 млн, каждый третий из них имеет выраженные ограничения повседневного функционирования [6].

В структуре ЦИ превалирует ишемический инсульт (ИИ), который развивается в 4–6 раз чаще геморрагического. Клиническая картина ИИ обусловлена объемом и локализацией очага повреждения. Наибольший вклад в нарушение функционирования пациента и инвалидизацию вносят двигательные и речевые расстройства. Заболевание развивается остро, и в подавляющем числе случаев неврологический дефицит нарастает в течение нескольких минут, реже часов или суток. После острой фазы

заболевания, которая длится до 21 дня, начинается ранний восстановительный период, для которого характерна интенсивная активация процессов нейропластичности и репарации нервной системы, направленная на реорганизацию структуры головного мозга и формирование новых коннектомов [7].

Степень и скорость восстановления функциональной активности сильно различается у пациентов и зависит от различных факторов, которые в совокупности влияют на реабилитационный потенциал (РП) в каждом конкретном случае.

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ПОДХОДЫ К ЕГО ОЦЕНКЕ

Вопрос о содержании и критериях оценки РП до настоящего времени остается дискуссионным и недостаточно разработанным. В большинстве своем клиницисты используют эмпирические методы – тяжесть и объем поражения, выраженность симптомов, возраст и тяжесть сопутствующей патологии. При таком подходе точность реабилитационного прогноза на ранних этапах реабилитации составляет около 60% среди опытных специалистов в области реабилитационной медицины [8].

Согласно определению ВОЗ, реабилитационный потенциал рассматривается как совокупность физиологических, биологических, социальных и иных факторов, которые определяют максимально возможную степень восстановления нарушенных функций у пациента.

Выделяют высокий, средний, низкий и крайне низкий РП¹. Определение РП «является необходимой предпосылкой не только для определения реабилитационного прогноза и адекватного построения реабилитационной программы, но и для организации реабилитационного процесса», согласно Л. Вайману, а также для формирования индивидуальной реабилитационной стратегии. Однако термин «реабилитационный потенциал» встречается чаще в научной литературе и не находит должного применения в практической медицине.

Применение высокотехнологичных и экономически затратных реабилитационных программ у пациента с высоким РП часто бывает избыточно, а для пациента с низким РП нецелесообразно, т. к. функционального восстановления у такого пациента не предполагается, а интенсивная физическая нагрузка скорее вызовет срыв адаптации, чем лечебный эффект. Для определения РП существуют различные стратегии, которые в основном нацелены на выявление факторов или предикторов, определяющих возможности конкретного пациента для восстановления конкретных функций.

В настоящее время ведется активный поиск различных факторов или их совокупности, которые могут достоверно предсказать, как именно будет происходить процесс репарации нервной системы. В качестве возможных предикторов рассматриваются биохимические и генетические маркеры, данные анкетирования и тестирования по различным шкалам, социоэкономические факторы, результаты нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований [9]. Стоит также отметить, что поиск направлен прежде всего на предикторы двигательного восстановления, в то время как факторы, влияющие на когнитивные, аффективные и сенсорные нарушения в реабилитационном исходе инсульта, исследуются значительно реже [9]. Уже определено множество предикторов хорошего функционального восстановления, однако речь идет именно о категориальных факторах. Имеются данные о связи между возрастом пациента и степенью восстановления движений в паретичных конечностях, что объясняется лучшей нейропластичностью и большим функциональным резервом у молодых пациентов [10], но эти факторы сложно или невозможно квантифицировать. Проблема количественной оценки РП у пациентов с ишемическим инсультом требует дальнейшего изучения.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

К важнейшему фактору развития двигательного дефицита наиболее часто относят поражение прямых и не прямых путей кортикоспинального тракта [11]. Состояние кортикоспинального тракта, которое можно оценить с помощью МРТ или вызванных потенциалов, может быть использовано в прогнозировании восстановления двигательной функции у пациентов с инсультом. Так, было показано, что выраженное и асимметричное поражение

кортикоспинального тракта является неблагоприятным предиктором восстановления двигательного функционирования. Проведенное сравнение поражения моторной коры и кортикоспинального тракта показало большую значимость последнего в восстановлении двигательных функций [12, 13]. Изучение возможности оценки РП на основе выраженности поражения кортикоспинального тракта показало 75%-ную надежность [14]. В других исследованиях было показано, что кортикоспинальные тракты можно изучать с помощью магнитно-резонансной диффузионно-тензорной томографии (ДТ-МРТ), исследуя фракционную анизотропию, которая проявляется более ускоренной диффузией воды в путях, чем в окружающих тканях белого вещества головного мозга [15]. Повышенная фракционная анизотропия на стороне поражения кортикоспинального тракта чаще всего присутствует при двигательном дефиците. Большинство исследований сконцентрированы на латеральных кортикоспинальных путях. Однако имеются исследования, которые показывают, что у пациентов, которые смогли сохранить латеральные прямые пути на стороне поражения, отмечалось более хорошее восстановление после инсульта [16, 17]. Имеются данные и о значимости вестибулоспинального и ретикулоспинального трактов в восстановлении двигательных функций [18, 19]. Было показано, что степень восстановления фракционной анизотропии в виде уменьшения разницы между началом и концом реабилитационного вмешательства соотносится с лучшими показателями восстановления двигательных функций [20].

Таким образом, нейровизуализационные методы исследования – компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют оценить объем и локализацию поражения при ИИ, а также функциональное состояние нервной ткани или проводящих путей в некоторых протоколах. Диагноз «ИИ» в первую очередь клинический, но в настоящее время большинству пациентов проводится либо нативная КТ, либо МРТ в режимах FLAIR и DWI, поэтому многие исследования посвящены именно методам нейровизуализации как возможным предикторам восстановления.

Среди всех методов нейровизуализации при инсульте наименее информативна нативная КТ. В силу особенностей течения заболевания в первые сутки не всегда возможно определить наличие ишемического очага. Для улучшения диагностических возможностей метода применяются различные режимы с контрастным усилением, которые позволяют оценить состояние отдельных участков головного мозга и проходимость брахиоцефальных артерий. Перфузионная КТ головного мозга с определением объема инсульта является ранним и информативным предиктором функционального восстановления после перенесенного ИИ. Сравнительный анализ 7 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показал прямую связь между объемом очага и функциональными исходами в течение 90 дней после инсульта, оцененными по модифицированной шкале Рэнкина [21].

Однако взаимоотношения объема и локализации поражения довольно сложны. По результатам ряда РКИ

¹ Предупреждение инвалидности и реабилитация. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по предупреждению инвалидности и реабилитации. Женева; 1983. Режим доступа: <http://www.who.int/iris/handle/10665/91053>.

худшее функциональное восстановление было у пациентов с инсультом в зонах компактного прохождения пирамидного тракта – в области заднего бедра внутренней капсулы и лучистого венца, даже несмотря на их небольшой объем. Лучшее восстановление отмечалось у пациентов с корковыми поражениями. В последнее время предполагается, что большее значение для реабилитации имеет локализация поражения, в то время как объем поражения имеет значение при глубинном поражении головного мозга [22]. Кроме того, необходимо учитывать, что объем поражения, выявляемый при КТ и МРТ в различных режимах, может значительно различаться, при этом изменяясь во времени, что требует дополнительного уточнения времени выполнения исследования для повышения его прогностической ценности [23].

Помимо структурных изменений при нейровизуализации можно оценить функциональное состояние головного мозга. В различных исследованиях показана функциональная асимметрия после перенесенного инсульта – повышение активности интактного полушария с одновременным снижением ее в пораженном. Считается, что более выраженная асимметрия является плохим прогностическим признаком, однако не совсем ясна причинно-следственная связь между повышением активности интактного полушария и ее уменьшением в пораженном. В литературном обзоре 2012 г. показано, что меньшая активация контралатерального полушария коррелировала с лучшими функциональными исходами инсульта [24].

Для оценки РП, помимо структурной нейровизуализации, применяется и функциональная. Так, в исследовании 2018 г. было показано, что МРТ в режиме *resting state* также может быть предиктором функционального восстановления через 90 дней после перенесенного инсульта [25].

ДТ-МРТ (трактография) позволяет оценить состояние проводящих путей в белом веществе головного мозга, однако имеет меньшую разрешающую способность по сравнению с МРТ в других режимах [26]. Метаанализ научных работ по ДТ-МРТ в острой и подострой стадии ИИ показал корреляцию между степенью поражения кортикоспинального тракта и последующим восстановлением функции верхней конечности, однако в выборке было всего 11 исследований с малым числом пациентов [27].

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Изучение возможностей электроэнцефалографии (ЭЭГ) и вызванных потенциалов (ВП) не показало их существенной значимости для квантификации РП. Большинство исследований посвящены изучению особенностей ЭЭГ у пациентов в остром периоде ИИ.

Проведенный анализ изменения ритмической активности коры у 24 пациентов с острым ИИ показал, что больший объем инфаркта связан с более высокой двусторонней дельта-активностью. Увеличение дельта-ритма было связано с более выраженным моторным дефицитом, в то же время повышение бета-ритма на стороне поражения коррелировало с менее выраженным невро-

логическим дефицитом. Авторами был сделан вывод о дополнительной значимости ЭЭГ в оценке двигательного дефицита [28]. Также в одном из последних исследований ЭЭГ у 50 пациентов с острым ИИ показано, что изменения ЭЭГ нейронной функции значительно дополняют клиническую и нейровизуализационную характеристики для объяснения первоначальной оценки NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) в условиях отделения неотложной помощи при остром инсульте. Авторы заключают, что ЭЭГ содержит информацию, которая может быть полезна в начале инсульта [29].

В одном исследовании, включавшем 20 пациентов с ИИ, которым проводилась тромболитическая терапия, установлено, что соотношение дельта- и альфа-ритма, его увеличение говорило о неблагоприятном восстановлении в течение 6 мес. [30]. В другом исследовании было показано, что среднее значение частичной когерентной направленности при ЭЭГ позволяет оценить количественное взаимоотношение между гемисферами головного мозга и механизмы восстановления после инсульта [31].

Достаточное количество исследований было в отношении асимметрии высоких частотных активностей в гемисферах мозга и их влияния на прогноз улучшения двигательных функций: так, индекс симметричности мозга имел четкие взаимосвязи со степенью улучшения двигательной функции после инсульта [32–34].

ВП также могут рассматриваться как дополнительный инструмент оценки РП. Особое внимание направлено на изучение возможностей использования слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов для прогноза неблагоприятных реабилитационных исходов [35–37]. Исследования, направленные на изучение возможностей использования ЭЭГ и ВП для прогноза реабилитационных исходов у пациентов с ИИ, несмотря на их многочисленность, в основном сконцентрированы на остром периоде инсульта, проведены на малочисленных и разнородных выборках, трудно сравнимы в связи с методологическими различиями.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Первый опыт по оценке функционального состояния центральной нервной системы с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) был проведен в 1985 г. английским ученым Энтони Баркером [38]. В результате был получен вызванный моторный ответ (ВМО) первичной моторной коры, зарегистрированный с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) с короткой мышцы, приводящей большой палец. Это событие ознаменовало новую эру в нейрофизиологических исследованиях. ТМС позволяет оценить возбудимость и проводимость нервной ткани в определенной области при возможности оценить ответ каким-либо объективным образом, например, зафиксировать мышечное сокращение по данным ЭНМГ или соматосенсорные вызванные потенциалы [39].

Традиционно ТМС применяется в нейрофизиологии и позволяет оценить состояние кортикоспинальных

трактов, берущих свое начало в первичной моторной коре. Кортикоспинальный тракт достаточно гетерогенен, и недавние исследования показали, что в некоторых случаях результаты ТМС не коррелируют с выраженностью повреждения тракта, например у пациентов с наследственной спастической параплегией, при которой вызванные моторные ответы остаются достаточно сохранными, несмотря на выраженную пирамидную симптоматику [40]. Тем не менее данная патология является скорее исключением и в подавляющем большинстве случаев ТМС позволяет оценить состояние проводящих путей и, более того, активно используется в диагностике различных заболеваний, таких как болезнь двигательного нейрона или острое нарушение мозгового кровообращения.

Диагностическая ТМС первичной моторной коры, особенно навигационная, является наиболее перспективным методом оценки РП у больных с поражением ЦНС. Показатели ТМС, такие как время и скорость проведения, порог и амплитуда ВМО, коррелируют не только с выраженностью неврологического дефицита, но и позволяют прогнозировать дальнейшую динамику заболевания. В исследовании, проведенном J. Jo, было показано, что соотношение амплитуд ВМО с пораженной и здоровой стороны коррелирует с функциональными исходами инсульта в следующие 3 мес. Чем меньше была разница, тем более эффективным было восстановление. При этом абсолютные значения амплитуды ВМО при регрессионном анализе какой-либо прогностической ценности не показали [41]. Схожие результаты были получены в другом исследовании, где пациентам проводилась диффузно-тензорная МРТ и диагностическая ТМС. Фракционная анизотропия была значительно выше у пациентов с худшим восстановлением, такие же результаты дала и ТМС [42]. В систематическом обзоре, включавшем 15 исследований, также показана возможность использовать ТМС как прогностический критерий.

Следует отметить, что все перечисленные работы посвящены восстановлению двигательных функций верхней конечности.

В последнее время внимание исследователей привлекает изучение возможностей использования нескольких методов для определения РП. Изучалось применение сгенерированных ТМС ЭЭГ-ритмов в исследовании внутримозговых взаимодействий при сосудистых повреждениях головного мозга. ЭЭГ-исследование при ТМС позволяет выявить ВМО и реактивацию мозга после стимуляции, тем самым оценить процессы активации, реактивации и распространения в головном мозге. Сам импульс, вызванный ТМС, можно оценить посредством ЭЭГ на фоне обычной кортикальной активности. Тем самым к моторной оценке от ТМС добавляется оценка других функциональных свойств коры головного мозга [43–45].

При изучении сгенерированных ТМС электроэнцефалографических импульсов у пациентов с инсультом было установлено, что имеются определенные компоненты, которые могут быть рассмотрены как предикторы степени восстановления функций [46]. Так, снижение пиковой

задержки Р300 коррелировало с худшим прогнозом восстановления функции руки после инсульта [47]. N100-компонент ТМС может быть рассмотрен как предиктор положительного исхода восстановления [48].

Вышеописанное направление объективизации РП и прогнозов восстановления после ЦИ продолжает быть предметом научных исследований.

ДРУГИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Обширный метаанализ влияния различных когнитивных доменов на функциональное восстановление и качество жизни пациентов с нетравматическим поражением ЦНС, в т. ч. с инсультом, показал, что сохранное внимание и зрительно-пространственные функции являются специфическими предикторами восстановления повседневной активности пациентов, однако никак не влияют на качество жизни [49].

Все чаще разрабатываются прогностические модели для прогнозирования полного выздоровления при ИИ. Систематический обзор и метаанализ, включавший 10 исследований с 23 моделями, разработанными для пожилых пациентов с умеренно тяжелым ИИ и высоким уровнем дохода, показал, что из всех моделей валидирована была только одна. Авторы сделали выводы, что существует необходимость в разработке моделей в других условиях, особенно для групп населения с низким и средним уровнем дохода. При этом должны быть валидированы все модели и представлены показатели эффективности, охватывающие два ключевых вопроса: дискриминацию и калибровку [50]. Поиск предикторов функционального восстановления после инсульта с помощью машинного обучения (автоматического распознавания образа) по данным 19 исследований также не показал каких-либо однозначных результатов в связи с гетерогенностью и малыми объемами выборок, способами оценки, различиями в концепции поиска этих факторов [51]. В исследованиях, включенных в поиск, оценивались качество жизни, функциональная независимость, степень выраженности неврологических нарушений, в частности гемипареза, атаксии, нарушений чувствительности, бульбарных нарушений и множества других симптомов и синдромов, что не позволило привести их к общему знаменателю. В систематическом обзоре 2018 г. было показано, что наиболее распространенными предикторами возвращения к труду лиц трудоспособного возраста с инсультом были меньшая выраженность неврологического дефицита, большая независимость в повседневной жизни и лучшие когнитивные способности. При этом число случаев возвращения к работе увеличивалось со временем. Так, средняя частота увеличивалась с 41% в период от 0 до 6 мес., 53% через 1 год, 56% через 1,5 года до 66% в период от 2 до 4 лет после инсульта. Авторы сделали вывод, что весь спектр факторов, влияющих на возвращение к труду, еще не изучен и необходимы дальнейшие исследования для оценки мероприятий, влияющих на восстановление трудоспособности [52]. В недавнем систематическом обзоре был сделан вывод,

что восстановление афатического дефекта вследствие инсульта происходило быстрее у пациентов более молодого возраста и пациентов с более ранним началом логопедических занятий [53].

АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Накопленный научно-практический опыт современной медицины диктует необходимость использовать несколько методов для определения РП и учитывать несколько факторов. Выявление отдельных наиболее значимых предикторов функционального восстановления после ЦИ необходимо для составления алгоритмов оценки РП. Первым таким алгоритмом явился протокол PREP (Predict Recovery Potential algorithm), разработанный для прогнозирования улучшения моторики верхней конечности после инсульта с клинической оценкой и диффузионно-тензорной визуализацией [54]. Алгоритм имел следующие характеристики: точность определения положительного прогноза в 88%, отрицательного прогноза в 83%, специфичность в 88% и чувствительность в 73% случаев. Авторы отмечали, что часть ошибочных оценок может происходить при изолированном поражении моторной коры с сохраненными двигательными путями, тем самым показатели инструментальных методов не могли полноценно оценить степень поражения двигательной системы в целом [55].

В дальнейшем были проведены исследования алгоритма на большей выборке, что снизило эффективность PREP в общем прогнозе до 68%. Но было доказано положительное влияние оценки РП на уменьшение сроков пребывания пациентов в реабилитационных отделениях в связи с уверенностью специалистов и самих пациентов в том или ином исходе. В то же время использование алгоритма не улучшало исход реабилитации [56].

В 2017 г. были представлены два алгоритма оценки РП у больных с ишемическим инсультом: PREP2 – пересмотренная версия алгоритма PREP и TWIST для прогнозирования восстановления ходьбы. Версия алгоритма PREP2 заключается в попытке реализовать оценку РП в большем объеме и с меньшими затратами, потому что не все медицинские центры могут использовать ТМС и тем более МРТ с DWI.

Алгоритм PREP включает в себя три пункта и четыре градации функциональных исходов в течение следующих 3 мес. после инсульта: excellent (полное восстановление), good (хорошее), limited (ограниченное) и poor (плохой РП либо его полное отсутствие). Первым пунктом PREP2 является оценка мышечной силы верхней конечности: SAFE (Shoulder Abduction and Finger Extension), которая производится в первые 72 ч от начала инсульта. Суммируются баллы по Британской шкале оценки мышечной силы MRC (Medical Research Council Scale) для отведения плеча и разгибания пальцев кисти. Соответственно, максимальный балл SAFE равен 10. Если у пациента суммарный балл равен или больше 5, а возраст меньше 80 лет, то восстановление движений верхней конечности скорее всего

будет полным. Если пациент старше 80 лет, то для прогнозирования полного восстановления необходима оценка в 8 или более баллов по SAFE. У лиц старше 80 лет с баллами SAFE от 5 до 7 прогноз восстановления оценивается как хороший. Если балл по SAFE меньше 5, то необходимо переходить ко второму пункту алгоритма – диагностической ТМС, которую проводят в сроки от 3 до 7 дней после перенесенного инсульта. Если у пациента удастся зарегистрировать ВМО в паретичной конечности, тест считается положительным, что оценивается как хорошая вероятность восстановления движения.

Отсутствие ВМО предполагает переход к 3-му пункту алгоритма, а именно оценке по шкале NIHSS, которая проводится на 3-и сут. от начала инсульта. Если балл по шкале NIHSS меньше 7, то восстановление скорее всего будет ограниченным, если же балл равен или больше 7, то потенциал у пациента крайне низкий и восстановление маловероятно [56, 57]. У 75% пациентов, обследованных по алгоритму PREP2, реабилитационный потенциал оказался точным, у оставшихся 25% завышен. В настоящее время PREP2 распространяется на безвозмездной основе и активно внедряется в клиническую практику во всем мире [58, 59].

Были предложены следующие градации РП:

- отличный – пациент в течение 3 мес. будет использовать руку практически в обычном режиме жизнедеятельности;
- хороший – в течение 3 мес. пациенты могут ожидать, что будут использовать руку свободно во всех своих активностях, но может ощущаться замедленность, слабость в ней;
- ограниченный – такие пациенты, возможно, восстановят часть двигательной и хватательную функции руки, но ловкость будет значительно снижена;
- низкий – некоторые двигательные функции могут быть восстановлены, но маловероятно, что будет восстановлена полезная функция верхней конечности.

Алгоритм позволил сократить расходы на исследование и улучшить процент точности прогнозирования РП. Так, положительные прогнозы имели 83% точности, а негативные – 99%, исключение составила точность в 58%, по позитивным прогнозам, в отношении «хорошего» реабилитационного потенциала, что требует дальнейшего исследования [57, 58, 60, 61].

Алгоритм TWIST (Time to Walking Independently after Stroke) значительно более прост в применении, не требует инструментальной оценки и включает всего два теста: тест контроля торса и оценку по MRC силы разгибателей бедра. Тест контроля торса (ТКТ) включает 4 пункта: 1) перекачивание на здоровый бок, 2) перекачивание на паретичную сторону, 3) переход в положение сидя из положения лежа, 4) удержание равновесия в положении сидя в течение 30 с. В зависимости от выполнения задания пациент получает 0, 12 либо 25 баллов за каждый пункт, где 0 – невозможность действия, 12 – необходимость дополнительной помощи, 25 – выполнение без посторонней помощи или удержание равновесия без применения рук. Через 1 нед. после инсульта, если суммарный балл в ТКТ составляет более 40, в течение 6 нед. пациент, вероятно, сможет ходить. Если ТКТ менее 40, то необходимо оценить силу

разгибателей бедра по MRC. При мышечной силе, равной 3 баллам и выше, стоит ожидать восстановления ходьбы в течение 12 нед. В случае если ТКТ меньше 40 и MRC менее 3, прогноз неблагоприятен [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя вышесказанное, можно утверждать, что в настоящий момент нет необходимого инструментария для квантификации РП или даже достоверного его определения у больных с ИИ. Определенные к настоящему времени предикторы либо недостаточно чувствительны и специфичны, либо требуют дополнительных инструментальных методов диагностики, которые не всегда доступны в медицинских организациях. К тому же большинство предикторов определены для ранних сроков инсульта и не могут применяться в условиях 2-го или 3-го этапа медицинской реабилитации.

Применение алгоритмов PREP2 и TWIST в рутинной практике может помочь в определении реабилитационного потенциала у данной категории больных, однако PREP2 подходит лишь для верхней конечности, а TWIST для нарушений ходьбы, в то время как оценка РП для

нижней конечности остается неизученной. Не учитываются когнитивные нарушения, их предикторы и опосредованное их влияние на исход реабилитации. Оба алгоритма можно использовать только в остром периоде инсульта, их надежность и эффективность для оценки РП в последующие периоды инсульта не изучена.

Таким образом, на сегодняшний день не существует предикторов, алгоритмов или протоколов для количественной оценки реабилитационного потенциала функционального восстановления двигательных, когнитивных и речевых нарушений у пациентов с ишемическим инсультом на различных этапах медицинской реабилитации и в различные сроки после острого события.

В настоящее время продолжается активный поиск возможных методик, алгоритмов, маркеров, которые бы позволили улучшить точность определения реабилитационного потенциала пациентов после инсульта в различные его периоды с учетом совокупности индивидуальной характеристики структурно-функциональных нарушений.



Поступила / Received 02.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.05.2023

Принята в печать / Accepted 25.05.2023

Список литературы / References

- Feigin V.L., Stark B.A., Johnson C.O., Roth G.A., Bisignano C., Abady G.G. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurology*. 2021;20(10):795–820. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00252-0).
- Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E., Roth G.A., Johnson C.O., Wang Y. Burden of Stroke in Europe. *Stroke*. 2020;51(8):2418–2427. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.029606>.
- Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A., Fukutaki K., Fullman N., McGaughey M. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052–2090. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31694-5).
- Feigin V.L., Krishnamurthi R.V., Barker-Collo S., McPherson K.M., Barber P.A., Parag V. et al.; ARCOS IV Group. 30-Year Trends in Stroke Rates and Outcome in Auckland, New Zealand (1981–2012): A Multi-Ethnic Population-Based Series of Studies. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0134609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134609>.
- Pearson-Stuttard J., Guzman-Castillo M., Penalvo J.L., Rehm C.D., Afshin A., Danaei G. et al. Modeling Future Cardiovascular Disease Mortality in the United States. *Circulation*. 2016;133(10):967–978. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019904>.
- Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. *Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей*. 2-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 288 с.
- Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. *Stroke: step-by-step instructions. A guide for doctors*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 288 p. (In Russ.)
- Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. *Неврология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. Т. 1. 880 с.
- Gusev E.I., Konvalova A.N., Skvortsova V.I., Gekt A.B. *Neurology: National Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Vol. 1. 880 p. (In Russ.)
- Nijland R.H.M., van Wegen E.E.H., Harmeling-van der Wel B.C., Kwakkel G. Accuracy of Physical Therapists' Early Predictions of Upper-Limb Function in Hospital Stroke Units: The EPOS Study. *Phys Ther*. 2013;93(4):460–469. <https://doi.org/10.2522/ptj.20120112>.
- Alawieh A., Zhao J., Feng W. Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behavioural Brain Research*. 2018;340:94–101. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.029>.
- Разумов А.Н., Мельникова Е.А. Основные показатели реабилитационного прогноза у больных, перенесших инсульт. *Доктор. Ру*. 2016;(12-2):16–22. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/meditsinskaya-reabilitatsiya/osnovnye-pokazateli-reabilit>.
- Razumov A.N., Mel'nikova E.A. The main indicators of rehabilitation prognosis in stroke patients. *Doctor.Ru*. 2016;(12-2):16–22. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/meditsinskaya-reabilitatsiya/osnovnye-pokazateli-reabilit>.
- Corbetta M., Ramsey L., Callejas A., Baldassarre A., Hacker Carl D., Siegel Joshua S. et al. Common Behavioral Clusters and Subcortical Anatomy in Stroke. *Neuron*. 2015;85(5):927–941. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.02.027>.
- Bigourdan A., Munsch F., Coupé P., Guttmann C.R.G., Sagnier S., Renou P. et al. Early Fiber Number Ratio Is a Surrogate of Corticospinal Tract Integrity and Predicts Motor Recovery After Stroke. *Stroke*. 2016;47(4):1053–1059. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.011576>.
- Jung Y.J., Jang S.H. The Fate of Injured Corticospinal Tracts in Patients with Intracerebral Hemorrhage: Diffusion Tensor Imaging Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(9):1775–1778. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3027>.
- Lin D.J., Cloutier A.M., Erler K.S., Cassidy J.M., Snider S.B., Ranford J. et al. Corticospinal Tract Injury Estimated From Acute Stroke Imaging Predicts Upper Extremity Motor Recovery After Stroke. *Stroke*. 2019;50(12):3569–3577. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.025898>.
- Nakashima A., Moriuchi T., Mitsunaga W., Yonezawa T., Kataoka H., Nakashima R. et al. Prediction of prognosis of upper-extremity function following stroke-related paralysis using brain imaging. *Phys Ther Sci*. 2017;29(8):1438–1443. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.1438>.
- Moura L.M., Luccas R., de Paiva J.P.Q., Amaro E., Leemans A., Leite C. da C. et al. Diffusion Tensor Imaging Biomarkers to Predict Motor Outcomes in Stroke: A Narrative Review. *Front Neurol*. 2019;10:445. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00445>.
- Bhasin A., Srivastava P., Kumaran S.S. Correlation of DTI-Derived Measures to Therapy-Mediated Recovery after Stroke: Preliminary Findings. *Neurol India*. 2021;69:1210–1216. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.329584>.
- Takenobu Y., Hayashi T., Moriwaki H., Nagatsuka K., Naritomi H., Fukuyama H. Motor recovery and microstructural change in rubro-spinal tract in subcortical stroke. *Neuroimage Clin*. 2014;4:201–208. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.12.003>.
- Paul T., Cieslak M., Hensel L., Wiemer V.M., Grefkes C., Grafton S.T. et al. The role of corticospinal and extrapyramidal pathways in motor impairment after stroke. *Brain Commun*. 2022;5(1):fcac301. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac301>.
- Doughty C., Wang J., Feng W., Hackney D., Pani E., Schlaug G. Detection and Predictive Value of Fractional Anisotropy Changes of the Corticospinal Tract in the Acute Phase of a Stroke. *Stroke*. 2016;47(6):1520–1526. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.012088>.
- Boers A.M.M., Jansen I.G.H., Beenen L.F.M., Devlin T.G., San Roman L., Heo J.H. et al. Association of follow-up infarct volume with functional outcome in acute ischemic stroke: a pooled analysis of seven randomized trials. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(12):1137–1142. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013724>.

22. Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. Факторы, влияющие на восстановление двигательных функций у больных с полшарным инфарктом мозга различной локализации. *Нервные болезни*. 2018;(4):41–49. <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12056>.
- Barkhatov Yu.D., Kadykov A.S. Factors influencing the restoration of motor functions in patients with hemispheric cerebral infarction of various localization. *Nervous Diseases*. 2018;(4):41–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12056>.
23. Nagaraja N., Forder J.R., Warach S., Merino J.G. Reversible diffusion-weighted imaging lesions in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2020;94(13):571–587. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009173>.
24. Gale S.D., Pearson C.M. Neuroimaging predictors of stroke outcome: Implications for neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation*. 2012;31(3):331–344. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23001879>.
25. Puig J., Blasco G., Alberich-Bayarri A., Schlaug G., Deco G., Biarnes C. et al. Resting-State Functional Connectivity Magnetic Resonance Imaging and Outcome After Acute Stroke. *Stroke*. 2018;49(10):2353–2360. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.021319>.
26. Kim B., Weinstein C. Can Neurological Biomarkers of Brain Impairment Be Used to Predict Poststroke Motor Recovery? A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;31(1):3–24. <https://doi.org/10.1177/1545968316662708>.
27. Kumar P., Kathuria P., Nair P., Prasad K. Prediction of Upper Limb Motor Recovery after Subacute Ischemic Stroke Using Diffusion Tensor Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke*. 2016;18(1):50–59. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.01186>.
28. Wu J., Srinivasan R., Burke Quinlan E., Solodkin A., Small S.L., Cramer S.C. Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke. *J Neurophysiol*. 2016;115(5):2399–2405. <https://doi.org/10.1152/jn.00978.2015>.
29. Vanderschelden B., Erani F., Wu J., de Havenon A., Srinivasan R., Cramer S.C. A Measure of Neural Function Provides Unique Insights into Behavioral Deficits in Acute Stroke. *Stroke*. 2023;54(2):e25–e29. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.122.040841>.
30. Ajčević M., Furlanis G., Naccarato M., Miladinović A., Buote Stella A., Caruso P. et al. Hyper-acute EEG alterations predict functional and morphological outcomes in thrombolysis-treated ischemic stroke: a wireless EEG study. *Med Biol Eng Comput*. 2020;59(1):121–129. <https://doi.org/10.1007/s11517-020-02280-z>.
31. Eldeeb S., Akcakaya M., Sybeldon M., Földes S., Santarnecchi E., Pascual-Leone A. et al. EEG-based functional connectivity to analyze motor recovery after stroke: A pilot study. *Biomed Signal Process Control*. 2019;49:419–426. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2018.12.022>.
32. Milani G., Antonioni A., Baroni A., Malerba P., Straudi S. Relation Between EEG Measures and Upper Limb Motor Recovery in Stroke Patients: A Scoping Review. *Brain Topogr*. 2022;35(5-6):651–666. <https://doi.org/10.1007/s10548-022-00915-y>.
33. Saes M., Zandvliet S.B., Andringa A.S., Daffertshofer A., Twisk J.W.R., Meskers C.G.M. et al. Is Resting-State EEG Longitudinally Associated With Recovery of Clinical Neurological Impairments Early Poststroke? A Prospective Cohort Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34(5):389–402. <https://doi.org/10.1177/1545968320905797>.
34. Saes M., Meskers C.G.M., Daffertshofer A., van Wegen E.E.H., Kwakkel G. Are early measured resting-state EEG parameters predictive for upper limb motor impairment six months poststroke? *Clin Neurophysiol*. 2021;132(1):56–62. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.09.031>.
35. Sohn J., Jung I.Y., Ku Y., Kim Y. Machine-Learning-Based Rehabilitation Prognosis Prediction in Patients with Ischemic Stroke Using Brainstem Auditory Evoked Potential. *Diagnostics*. 2021;11(4):673. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040673>.
36. Su Y.Y., Xiao S.Y., Haupt W.F., Zhang Y., Zhao H., Pang Y. et al. Parameters and Grading of Evoked Potentials: Prediction of Unfavorable Outcome in Patients with Severe Stroke. *J Clin Neurophysiol*. 2010;27(1):25–29. <https://doi.org/10.1097/wnp.0b013e3181cb4282>.
37. Zhang J.J., Sánchez Vidaña D.I., Chan J.N.M., Hui E.S.K., Lau K.K., Wang X. et al. Biomarkers for prognostic functional recovery poststroke: A narrative review. *Front Cell Dev Biol*. 2023;10:1062807. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1062807>.
38. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985;325(8437):1106–1107. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92413-4).
39. Siebner H.R., Funke K., Abera A.S., Antal A., Bestmann S., Chen R. et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated? – A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol*. 2022;140:59–97. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.04.022>.
40. Di Lazzaro V., Oliviero A., Profice P., Ferrara L., Saturno E., Pilato F. et al. The diagnostic value of motor evoked potentials. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(7):1297–1307. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00060-7](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00060-7).
41. Jo J.Y., Lee A., Kim M.S., Park E., Chang W.H., Shin Y.I. et al. Prediction of Motor Recovery Using Quantitative Parameters of Motor Evoked Potential in Patients with Stroke. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(5):806. <https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.5.806>.
42. Song Z., Dang L., Zhou Y., Dong Y., Liang H., Zhu Z., Pan S. Why do stroke patients with negative motor evoked potential show poor limb motor function recovery? *Neural Regen Res*. 2013;8(29):2713–2724. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.29.003>.
43. Sawaki L., Butler A.J., Xiaoyan L., Wassenaar P.A., Mohammad Y.M., Blanton S. et al. Constraint-Induced Movement Therapy Results in Increased Motor Map Area in Subjects 3 to 9 Months After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(5):505–513. <https://doi.org/10.1177/1545968308317531>.
44. Rogasch N.C., Thomson R.H., Farzan F., Fitzgibbon B.M., Bailey N.W., Hernandez-Pavon J.C. et al. Removing artefacts from TMS-EEG recordings using independent component analysis: Importance for assessing prefrontal and motor cortex network properties. *NeuroImage*. 2014;101:425–439. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.07.037>.
45. Ahn S., Fröhlich F. Pinging the brain with transcranial magnetic stimulation reveals cortical reactivity in time and space. *Brain Stimul*. 2021;14(2):304–315. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.01.018>.
46. Chung S.W., Rogasch N.C., Hoy K.E., Fitzgerald P.B. Measuring Brain Stimulation Induced Changes in Cortical Properties Using TMS-EEG. *Brain Stimul*. 2015;8(6):1010–1020. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.07.029>.
47. Keser Z., Buchl S.C., Seven N.A., Markota M., Clark H.M., Jones D.T. et al. Electroencephalogram (EEG) With or Without Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) as Biomarkers for Post-stroke Recovery: A Narrative Review. *Front Neurol*. 2022;13:827866. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.827866>.
48. Gray W.A., Palmer J.A., Wolf S.L., Borich M.R. Abnormal EEG Responses to TMS During the Cortical Silent Period Are Associated with Hand Function in Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017;31(7):666–676. <https://doi.org/10.1177/1545968317712470>.
49. Watson P.A., Gignac G.E., Weinborn M., Green S., Pestell C. A Meta-Analysis of Neuropsychological Predictors of Outcome Following Stroke and Other Non-Traumatic Acquired Brain Injuries in Adults. *Neuropsychol Rev*. 2020;30(2):194–223. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09433-9>.
50. Jampathong N., Laopaiboon M., Rattanakankhachai S., Pattanittum P. Prognostic models for complete recovery in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2018;18(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1032-5>.
51. Campagnini S., Arienti C., Patrini M., Liuzzi P., Mannini A., Carrozza M.C. Machine learning methods for functional recovery prediction and prognosis in post-stroke rehabilitation: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil*. 2022;19(1):54. <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01032-4>.
52. Edwards J.D., Kapoor A., Linkewich E., Swartz R.H. Return to work after young stroke: A systematic review. *Int J Stroke*. 2017;13(3):243–256. <https://doi.org/10.1177/1747493017743059>.
53. Ali M., VandenBerg K., Williams L.J., Williams L.R., Abo M., Becker F. et al. Predictors of Poststroke Aphasia Recovery. *Stroke*. 2021;52(5):1778–1787. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031162>.
54. Buch E.R., Rizk S., Nicolo P., Cohen L.G., Schneider A., Guggisberg A.G. Predicting motor improvement after stroke with clinical assessment and diffusion tensor imaging. *Neurology*. 2016;86(20):1924–1925. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000002675>.
55. Stinear C.M. Prediction of recovery of motor function after stroke. *The Lancet Neurology*. 2010;9(12):1228–1232. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70247-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70247-7).
56. Stinear C.M., Barber P.A., Petoe M., Anwar S., Byblow W.D. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. *Brain*. 2012;135(8):2527–2535. <https://doi.org/10.1093/brain/aww146>.
57. Stinear C.M., Byblow W.D., Ackerley S.J., Smith M.C., Borges V.M., Barber P.A. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke. *Ann Clin Transl Neurol*. 2017;4(11):811–820. <https://doi.org/10.1002/acn3.488>.
58. Connell L.A., Chesworth B., Ackerley S., Smith M.C., Stinear C.M. Implementing the PREP2 Algorithm to Predict Upper Limb Recovery Potential After Stroke in Clinical Practice: A Qualitative Study. *Phys Ther*. 2021;101(5):pzab040. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab040>.
59. Бушкова Ю.В., Ковражкина Е.А., Стаховская Л.В., Иванова Г.Е. Опыт практического применения оценки предикторов восстановления функции верхней конечности после инсульта. *Фарматека*. 2019;26(3):77–82. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.3.77-82>.
- Bushkova Yu.V., Kovrazhkina E.A., Stakhovskaya L.V., Ivanova G.E. Experience of practical application of the assessment of predictors of recovery of upper limb function after stroke. *Pharmateca*. 2019;26(3):77–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.3.77-82>.
60. Stinear C.M., Byblow W.D., Ackerley S.J., Barber P.A., Smith M.C. Predicting Recovery Potential for Individual Stroke Patients Increases Rehabilitation Efficiency. *Stroke*. 2017;48(4):1011–1019. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.015790>.
61. Smith M.C., Ackerley S.J., Barber P.A., Byblow W.D., Stinear C.M. PREP2 Algorithm Predictions Are Correct at 2 Years Poststroke for Most Patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(8):635–642. <https://doi.org/10.1177/1545968319860481>.
62. Smith M.C., Barber P.A., Stinear C.M. The TWIST Algorithm Predicts Time to Walking Independently After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017;31(10-11):955–964. <https://doi.org/10.1177/1545968317736820>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.В. Костенко, И.В. Погонченкова**

Написание текста – **Е.В. Костенко, А.Г. Кашежев**

Обзор литературы – **Е.В. Костенко, А.Г. Кашежев, Д.И. Нахрапов**

Перевод на английский язык – **Е.В. Костенко**

Анализ материала – **Е.В. Костенко, А.Г. Кашежев, Д.И. Нахрапов**

Редактирование – **Е.В. Костенко**

Утверждение окончательного варианта статьи – **И.В. Погонченкова, Е.В. Костенко**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena V. Kostenko, Irena V. Pogonchenkova**

Text development – **Elena V. Kostenko, Alim G. Kashezhev**

Literature review – **Elena V. Kostenko, Alim G. Kashezhev, Dmitry I. Nakhrapov**

Translation into English – **Elena V. Kostenko**

Material analysis – **Elena V. Kostenko, Alim G. Kashezhev, Dmitry I. Nakhrapov**

Editing – **Elena V. Kostenko**

Approval of the final version of the article – **Irena V. Pogonchenkova, Elena V. Kostenko**

Информация об авторах:

Костенко Елена Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины; 105120, Россия, Москва, Земляной вал, д. 53; врач-невролог, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117; ekostenko58@mail.ru

Кашежев Алим Гумарович, к.м.н., старший научный сотрудник, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины; 105120, Россия, Москва, Земляной вал, д. 53; kashezhevalim@gmail.com

Нахрапов Дмитрий Игоревич, к.м.н., врач-невролог, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины; 105120, Россия, Москва, Земляной вал, д. 53; ndii@mail.ru

Погонченкова Ирэна Владимировна, д.м.н., директор, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины; 105120, Россия, Москва, Земляной вал, д. 53; pogonchenkovaiv@zdrav.mos.ru

Information about the authors:

Elena V. Kostenko, Dr. Sci. (Med.), Chief Scientific Officer, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoy Val, Moscow, 105120, Russia; Neurologist, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 119571, Russia; ekostenko58@mail.ru

Alim G. Kashezhev, Cand. Sci. (Med.), Senior Member of Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoy Val, Moscow, 105120, Russia; kashezhevalim@gmail.com

Dmitry I. Nakhrapov, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoy Val, Moscow, 105120, Russia; ndii@mail.ru

Irena V. Pogonchenkova, Dr. Sci. (Med.), Director of the Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoy Val, Moscow, 105120, Russia; pogonchenkovaiv@zdrav.mos.ru