

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.5.6

Геморрагический инсульт: нейрофизиологические предикторы острого периода

Курепина И.С.¹, Зорин Р.А.¹, Жаднов В.А.¹, Сорокин О.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Россия); ² ГБУ «Областная клиническая больница г. Рязань» (390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, 3а, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Курепина Инна Сергеевна, e-mail: innakurepina90@mail.ru

Резюме

Введение. Инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой долей при заболеваемости, последующей инвалидности и смертности среди пациентов трудоспособного возраста.

Цель исследования. Прогнозирование течения острого периода геморрагического паренхиматозного инсульта (супратенториальных полушарных гематом) на основе данных нейровизуализации (локализация, латерализация, объем гематомы) и нейрофизиологических данных.

Материалы и методы. Обследовано 86 пациентов, страдающих геморрагическим инсультом супратенториальной локализации. Проводилась оценка уровня сознания, очаговой неврологической симптоматики, данных нейровизуализации, нейрофизиологических данных (ЭЭГ, вариабельность сердечного ритма, слуховой потенциал, связанный с событием). Состояние больных при поступлении и в динамике оценивалось на основании шкалы комы Глазго, расширенной шкалы комы Глазго и NIHSS.

Результаты. На основе результатов кластерного анализа и экспертных оценок выделено две группы пациентов – с относительно благоприятным и неблагоприятным течением острого периода геморрагического инсульта. Установлены различия нейрофизиологических показателей в группах: увеличение мощности тета-колебаний и уменьшение частоты тета-колебаний электроэнцефалограммы, снижение амплитуды N2P2-компонента когнитивного вызванного потенциала P300, увеличение частоты сердечных сокращений при неблагоприятном течении. Создана искусственная нейронная сеть, позволяющая прогнозировать течение острого периода геморрагического инсульта при поступлении.

Заключение. Методы машинного обучения позволяют создать алгоритмы прогнозирования уровня сознания пациентов, острого периода развития внутримозговых гематом супратенториальной локализации, возможного развития исходов заболевания у пациентов с нетравматическими внутримозговыми гематомами на основе показателей нейрофизиологических показателей, а также объема гематомы. Коррелятом неблагоприятной динамики является сниженный биоэлектрогенез в ассоциативных зонах коры при опознании стимула и принятии решения, а также неблагоприятная динамика уровня сознания при этом соответствовала снижению амплитуды и большей латентности P2N2-пиков, отражая недостаточную активацию корковых структур при опознании стимула.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, NIHSS, кластерный анализ, нейронная сеть

Для цитирования: Курепина И.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Сорокин О.А. Геморрагический инсульт: нейрофизиологические предикторы острого периода. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 47-52. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.6

Hemorrhagic Stroke: Neurophysiological Predictors of the Acute Period

Kurepina I.S.¹, Zorin R.A.¹, Zhadnov V.A.¹, Sorokin O.A.²

¹ Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov (Vysokovoltynaya str. 9, Ryazan 390026, Russian Federation);

² Ryazan Regional Clinical Hospital (Internatsionalnaya str. 3a, Ryazan 390039, Russian Federation)

Corresponding author: Inna S. Kurepina, e-mail: innakurepina90@mail.ru

Abstract

Background. Stroke is the most important medical and social problem due to its high proportion of morbidity, disability and mortality among patients of working age.

Aims. The aim of the study is to predict the course of the acute period of hemorrhagic parenchymal stroke (supratentorial hemispheric hematomas) based on neuroimaging data (localization, lateralization, hematoma volume) and neurophysiological data.

Materials and methods. 86 patients suffering from hemorrhagic stroke of supratentorial localization were examined. The level of consciousness, cognitive functions, and neuroimaging data were evaluated (EEG, heart rate variability,

event-related auditory potential). The condition of patients on admission and over time was assessed on the basis of the Glasgow Coma Scale (GCS), the expanded Glasgow Coma Scale and the NIHSS.

Results. Based on the results of cluster analysis and expert assessments, two groups of patients were identified: with a relatively favorable and unfavorable course of the acute period of hemorrhagic stroke. Differences in neurophysiological parameters in the groups were established: an increase in the power of theta oscillations and a decrease in the frequency of theta oscillations of the electroencephalogram, a decrease in the amplitude of the N2P2-component of the cognitive evoked P300 potential, an increase in heart rate in an unfavorable course. An artificial neural network has been created to predict the course of the acute period of hemorrhagic stroke upon admission.

Conclusion. Machine learning methods allow creating algorithms for predicting the level of consciousness of patients, the acute period of development of intracerebral hematomas of supratentorial localization, the possible development of disease outcomes in patients with non-traumatic intracerebral hematomas based on neurophysiological parameters, as well as the volume of hematoma. A correlate of the unfavorable dynamics turned out to be a reduced bioelectrogenesis in the associative zones of the cortex during stimulus recognition and decision-making, as well as the unfavorable dynamics of the level of consciousness corresponded to a decrease in the amplitude and greater latency of P2N2-peaks, reflecting insufficient activation of the cortical structures during stimulus recognition.

Key words: hemorrhagic stroke, NIHSS, cluster analysis, neural network

For citation: Kurepina I.S., Zorin R.A., Zhadnov V.A., Sorokin O.A. Hemorrhagic Stroke: Neurophysiological Predictors of the Acute Period. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 47-52. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.6

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим исследованиям American Heart Association, по данным NHANES, у 7,2 млн американцев старше 20 лет зафиксировано нарушение мозгового кровообращения за период 2011–2014 гг. Каждый год примерно 795 000 человек испытывают новый или рецидивирующий инсульт, около 610 000 из них – первичный инсульт, а 185 000 – повторные случаи. Из всех инсультов 87 % – это ишемические инсульты, 10 % – геморрагические инсульты и 3 % – субарахноидальные кровоизлияния [1, 2, 3]. В нашей стране точная государственная статистика инсультов отсутствует. Ведётся лишь подсчёт общего количества cerebrovasкулярных заболеваний.

Прогнозирование течения острого периода геморрагического инсульта составляет одну из актуальных проблем ангионеврологии, что обусловлено максимальным напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов организма в острый период кровоизлияний в головной мозг, наибольшей летальностью в данный период, а также тем, что течение острого периода геморрагического инсульта во многом определяет долговременный прогноз как в плане социальной реабилитации и функционального восстановления (инвалидизации), так и в плане качества жизни пациентов [4, 5].

По данным литературы [6], основным фактором, детерминирующим течение острого периода, является локализация и объём кровоизлияния и во многом соответствующий данным феноменам уровень очаговой неврологической симптоматики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является прогнозирование течения острого периода геморрагического паренхиматозного инсульта (супратенториальных полушарных гематом) на основе данных нейровизуализации (локализация, латерализация, объём гематомы) и нейрофизиологических данных на основе технологии машинного обучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 86 пациентов (46 мужчин, 40 женщин) с установленным диагнозом геморрагического инсульта, средний возраст составил 67,65 года. Диагноз установлен на основании данных клинического обследования, данных нейровизуализации (рентгеновской компьютерной томографии) и данных анамнеза.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) выполнялась на аппарате Toshiba aquilion 64 (Toshiba, Япония).

Диагноз «геморрагический инсульт» определялся на основе данных нейровизуализации, клинической симптоматики и анамнеза (особенностей начала и течения заболевания), клинико-лабораторных данных.

Критериями включения в исследование являлись:

- подтверждённая компьютерной томографией нетравматическая полушарная гематома супратенториальной локализации, верифицированная в день поступления;
- отсутствие у пациентов показаний для хирургического лечения.

Критериями исключения являлись:

- субтенториальная локализация гематом (мозжечковая, стволовая);
- субарахноидальные кровоизлияния, кровоизлияния аневризматического характера;
- вентрикулярные кровоизлияния.

Состояние больных при поступлении и в динамике оценивалось на основании шкалы комы Глазго (ШКГ), расширенной шкалы комы Глазго и NIHSS [7].

Оценка уровня сознания по ШКГ осуществлялась стандартным образом в баллах от 3 до 15 на основе реакции открывания глаз, двигательной реакции, речевой реакции.

Тяжесть неврологической симптоматики в остром периоде геморрагического инсульта оценивалась при помощи шкалы NIHSS с оценкой уровня сознания, очаговой неврологической симптоматики.

Для оценки динамики состояния пациентов с геморрагическим инсультом оценивались показатели NIHSS, а также шкалы комы Глазго на 1-е (день поступления), 3-и и 21-е сутки. Первично выделение группы пациентов с неблагоприятным периодом основывалось на гибели пациентов вследствие отёка-набухания головного мозга и центральной асфиксии, вне зависимости от уровня исходного неврологического дефицита. Среди выживших пациентов методом кластерного анализа дополнительно выделены подгруппы с различной динамикой неврологического дефицита. После этого данные подгруппы оценены по уровню динамики очагового неврологического статуса и уровню расстройств сознания, сформированы окончательные группы пациентов: группа 1 – пациенты с благоприятным течением (регресс неврологического дефицита), группа 2 – пациенты с неблагоприятным течением (гибель пациентов в период с 1-х по 28-е сутки, стабильный выраженный неврологический дефицит или его нарастание).

Регистрация электроэнцефалограмм осуществлялась при помощи программного комплекса «Нейрон-Спектр. Net» по схеме 10-20 при 19-канальной записи с анализом спектральных показателей электроэнцефалограммы, анализом функции когерентности и кросскорреляционным анализом. Регистрация эндогенного вызванного потенциала P300 осуществлялась при помощи модуля «Нейрон-Спектр-ДВП.Net» при предъявлении слухового стимула (тоны различной высоты) с анализом компонента N2 и P3 когнитивного вызванного потенциала P300 [8, 9].

Для регистрации variability сердечного ритма (BCP) использовался прибор Варикард 2.5 (Рамена, Рязань) и программа «ИСКИМ» (версия 6.0). Оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее квадратичное отклонение, коэффициент вариации, индекс напряжения регуляторных систем. Выполнен анализ мощности спектральных составляющих динамического ряда кардиоинтервалов с определением мощности медленных волн 1-го порядка (LF), медленных волн 2-го порядка (VLF) [10, 11].

Оценка статистических различий между группами проводилась методами непараметрической статистики с применением критерия Манна – Уитни U (Z), описание данных предполагало выделение медианы (Me), нижнего

(LQ) и верхнего квартиля (UQ). Создание, обучение и тестирование искусственных нейронных сетей создавалось при помощи программы Statistica 10.0 Ru [12, 13].

В качестве контроль-группы (для оценки валидности используемых нейрофизиологических показателей) обследована группа пациентов (28 чел.) с дорсопатией шейного отдела позвоночника (умеренный мышечно-тонический синдром), вне стадии обострения без неврологических нарушений, указаний на эпизоды нарушения мозгового кровообращения в анамнезе и признаков компрессии и гемодинамически значимых стенозов магистральных сосудов шеи по данным ультразвуковой доплерографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе кластерного анализа и экспертных оценок были выделены следующие группы пациентов с геморрагическим инсультом – группа 1 (благоприятное течение, 37 пациентов) и группа 2 (неблагоприятное течение, 38 пациентов) (табл. 1). В таблице 2 представлены сравнительные межгрупповые характеристики среди пациентов с геморрагическим инсультом.

Группы с благоприятным и неблагоприятным течением статистически значимо различались по результатам

Клинические характеристики подгрупп, Me (LQ; UQ)

Таблица 1

Clinical characteristics of the subgroups, Me (LQ; UQ)

Table 1

Показатель	Группа 1 (благоприятное течение)	Группа 2 (неблагоприятное течение)	Статистические различия	
			U	p
NIHSS, 1-й день	6 (4; 8)	18 (12; 27)	-6,2	0,001
NIHSS, 3-й день	4 (3; 6)	17 (11; 27)	-5,6	0,001
NIHSS, 28-й день	4 (2; 6)	17 (13; 26)	-5,7	0,001
ШКГ, 1-й день	15 (13; 15)	10 (3; 13)	5,2	0,001
ШКГ, 3-й день	15 (13; 15)	10 (3; 13)	3,6	0,001
ШКГ, 28-й день	15 (14; 15)	12 (3; 13)	3,6	0,001

Примечание. При анализе показателей в группе 2 на 3-й и 21-й день исключены погибшие пациенты.

Сравнительные межгрупповые характеристики у пациентов с геморрагическим инсультом, Me (LQ; UQ)

Таблица 2

Intergroup characteristics of patients with hemorrhagic stroke, Me (LQ; UQ)

Table 2

Показатель	Группа 1 (благоприятное течение)	Группа 2 (неблагоприятное течение)	Статистические различия	
			U	p
Мощность тета-колебаний в F3 и F4, мкВ*с	15 (5; 27)	26 (12; 60)	-1,9	0,059
Мощность тета-колебаний F4, мкВ*с	13 (7; 28)	26 (10; 81)	-2,3	0,019
Частота тета-колебаний F3, Гц	6,3 (5,6; 7,0)	5,5 (5,1; 5,8)	3,6	0,001
Частота тета-колебаний, Гц	6,2 (5,6; 6,9)	5,3 (5,1; 5,7)	3,7	0,001
Латентность N2 Fz, мс	196 (184; 254)	207 (199; 229)	-0,4	0,720
Латентность N2 Cz, мс	190 (185; 273)	213 (195; 266)	-0,7	0,461
Латентность N2 Pz, мс	207 (150; 272)	207 (194; 265)	0,2	0,828
Амплитуда P2N2 Fz, мкВ	8,9 (5,6; 20,4)	5,1 (2,6; 9,1)	2,3	0,021
Амплитуда P2N2 Cz, мкВ	8,2 (3,6; 17,1)	6,3 (2,5; 10,8)	1,0	0,329
Амплитуда P2N2 Pz, мкВ	6,3 (2,1; 12,6)	5,3 (2,4; 8,8)	0,4	0,704
Интервал R-R BCP, мс	806 (743; 911)	696 (609; 835)	2,2	0,030
SDNN BCP, мс	30 (18; 47)	45 (29; 62)	-1,4	0,165
VLF BCP, мс	167 (55; 369)	364 (145; 886)	-1,2	0,246
LF, мс	138 (72; 1141)	669 (140; 1816)	-1,6	0,120

латентности в отведениях Pz, Cz и Fz; амплитуды P2N2 – в отведениях Pz и Cz, а также по данным variability сердечного ритма, таким как SDNN, VLF и LF.

Создание, обучение и тестирование искусственных нейронных сетей осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0 Ru. Технология машинного обучения предполагала создание двух групп нейронных сетей: 1-я группа – для решения задачи прогнозирования только на основе показателей нейровизуализации, 2-я группа – для решения задачи прогнозирования на основе комплекса как нейрофизиологических, так и нейровизуализационных показателей.

Таким образом, предполагалась оценка роли группы нейрофизиологических показателей в оценке предикции.

Для улучшения качества модели нами было предложено расширить количество предикторов за счёт параметров (нейрофизиологических коррелятов) уровня взаимодействия стволовых модулирующих структур (мощность и частота тета-колебаний в лобных отведениях), механизмов опознания предъявляемого слухового стимула (амплитуда и латентность N2-компонента эндогенного вызванного потенциала P300), а также механизмов вегетативной регуляции (показатели variability сердечного ритма).

Данная нейронная сеть представляла собой многослойный перцептрон с 17 входными нейронами, 9 нейро-

нами промежуточного слоя и 2 выходными нейронами. Производительность обучающей выборки составила 100 %, контрольная – 85 %, тестовой 95 % (MLP 22-9-2; 100:85:95).

В таблице 3 продемонстрированы классификационные характеристики данной искусственной нейронной сети. В таблице 4 представлены предикторы, используемые для решения задачи прогнозирования.

Кривая операционных характеристик для данной искусственной нейронной сети представлена на рисунке 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены параметры, отражающие взаимоотношение корково-подкорковых структур и регуляцию функционального состояния головного мозга (фронтальных структур – показателей частоты и мощности тета-колебаний), нейрофизиологических коррелятов опознания предъявляемого стимула (показатели P2N2 и латентности N2), а также характеристики центральных механизмов вегетативной регуляции деятельности. Как следует из представленных результатов, гетерогенность группы больных по уровню сознания закономерно ассоциирована с объёмом гематомы, что определяется как непосредственным поражением ткани мозга, так и перифокальным отёком и вторичными ней-

Результаты классификации пациентов искусственной нейронной сетью MLP 17-9-2

Таблица 3

Results of classification of patients with artificial neural network MLP 17-9-2

Table 3

Результат решения	Благоприятное течение	Неблагоприятное течение	Общий исход
Правильно	85 %	100 %	95 %
Неправильно	15 %	0 %	5 %

Ранжированный (в соответствии с чувствительностью) перечень показателей, используемых искусственной нейронной сетью MLP 22-9-2 для прогнозирования исходов parenchymatous геморрагического инсульта

Таблица 4

Ranked (according to sensitivity) list of indicators used by artificial neural network MLP 22-9-2 for predicting the outcomes of parenchymal hemorrhagic stroke

Table 4

Ранг	Показатель	Чувствительность*
1	Частота тета-колебаний в отведении F3	1,258
2	Межпиковая амплитуда когнитивного вызванного потенциала P2N2 в Pz	1,016
3	Частота тета-колебаний в F3	1,013
4	Амплитуда P2N2 Cz P300	1,005
5	Латентность N2 P300 в Fz	1,003
6	Среднее квадратичное отклонение variability сердечного ритма	1,000
7	Локализация гематомы (категориальный признак)	1,000
8	Очень низко частотная (VLF) составляющая variability сердечного ритма	1,000
9	Мощность тета-колебаний F4	1,000
10	Мощность низкочастотной составляющей variability сердечного ритма	1,000
11	Сторона локализации гематомы (категориальный признак): правая или левая	1,000
12	Латентность N2 компонента когнитивного вызванного потенциала в Pz	0,999
13	Латентность N2 компонента когнитивного вызванного потенциала N2 в Cz	0,999
14	Амплитуда P2N2 в Fz	0,999
15	Мощность тета-колебаний в F3	0,999
16	Объём гематомы	0,999
17	R-R ЭКГ	0,999

Примечание. Значения округлены до тысячных (при ранжировании показателей по чувствительности учитываются различия в других разрядах).

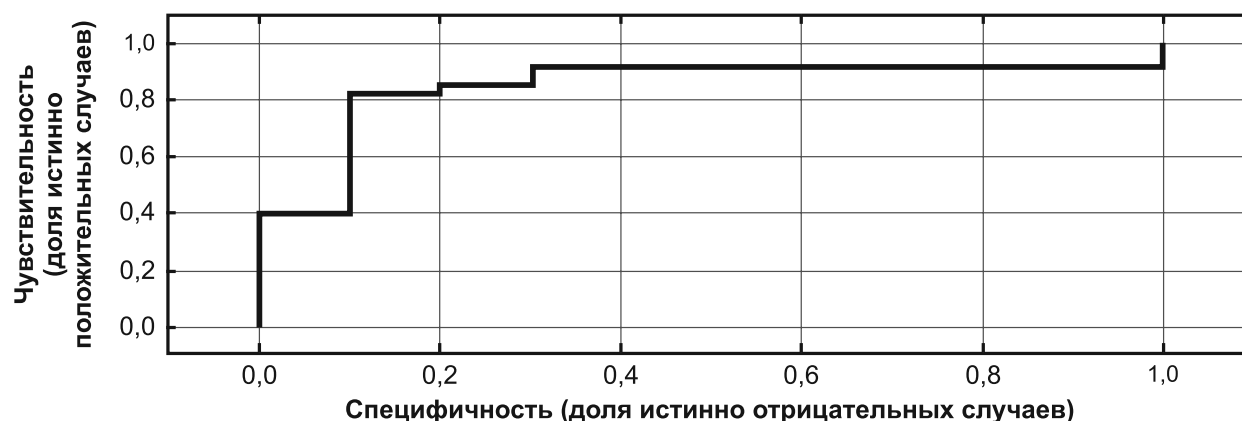


Рис. 1. ROC-кривая для MLP 22-9-2; 100:85:95.

Fig. 1. ROC-line for MLP 22-9-2; 100: 85: 95.

родинамическими нарушениями. Результаты кластерного анализа продемонстрировали выделение групп с относительно благоприятным и неблагоприятным течением геморрагического инсульта. Коррелятом неблагоприятной динамики оказался сниженный биоэлектродгенез в ассоциативных зонах коры при опознании стимула и принятии решения, а также неблагоприятная динамика уровня сознания при этом соответствовала снижению амплитуды и большей латентности P2N2-пиков, отражая недостаточную активацию корковых структур при опознании стимула.

Неблагоприятное течение характеризуется снижением активации ассоциативных зон коры при опознании стимула, увеличением вариабельности сердечного ритма, увеличением спектральной мощности колебаний, отражающих активность супрасегментарных центров вегетативной регуляции.

Таким образом, включение дополнительных нейрофизиологических предикторов позволило создать более оптимальную модель для прогнозирования течения острого периода геморрагического инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные прикладные математические технологии обработки данных позволяют эффективно решить задачу классификации ранних исходов у пациентов с геморрагическим инсультом. Помимо этого, использование методов многомерной статистики (кластерного анализа и теории искусственных нейронных сетей) позволяет ранжировать исследуемые показатели, выявлять наиболее значимые и на их основе строить прогностические модели.

Методы машинного обучения позволяют создать алгоритмы прогнозирования уровня сознания пациентов, острого периода развития внутримозговых гематом супратенториальной локализации, возможного развития исходов заболевания у пациентов с нетравматическими внутримозговыми гематомами на основе показателей нейрофизиологических показателей, а также объема гематомы.

Наиболее значимыми для прогноза геморрагического инсульта являются такие факторы как: объем гематомы; параметры, отражающие взаимоотношение корково-подкорковых структур и регуляцию функционального состояния головного мозга (фронтальные структуры – показатели частоты и мощности тета-коле-

баний), нейрофизиологические корреляты опознания предъявляемого стимула (межпиковая амплитуда P2N2 P300 и латентности N2); характеристики центральных механизмов вегетативной регуляции деятельности (мощность спектра колебаний ВСП в диапазоне очень низко частотных колебаний).

ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics – 2018 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12): e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558
2. Хеннерици М.Дж., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. *Инсульт. Клиническое руководство*. М.: МедПресс-информ; 2008.
3. Захарушкина И.В. Церебральные инсульты у мужчин молодого возраста. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2003; (1-2): 65-69.
4. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. *Инсульт. Пошаговая инструкция*. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2019.
5. Bogousslavsky J, Louis RC, Medina MT, et al. World Federation of Neurology. Seminars in clinical neurology. *Stroke: selected topics*. New York: Demos; 2007.
6. Behrouz R, Birnbaum LA (eds.). *Complications of acute stroke. A concise guide to prevention, recognition, and management*. New York: Springer Publishing Company; 2019. doi: 10.1891/9780826124791
7. Bo Norrving (ed.). *Oxford textbook of stroke and cerebrovascular disorders*. New York: Oxford University Press; 2014.
8. Delle-Vigne D, Kornreich C, Verbanck P, Campanella S. The P300 component wave reveals differences in subclinical anxious-depressive states during bimodal oddball tasks: an effect of stimulus congruence. *Clinical Neurophysiology*. 2015; 126(11): 2108-2123. doi: 10.1016/j.clinph.2015.01.012.
9. Brown AW, Li P, Brown MM, Kaiser KA, Keith SW, Oakes M, et al. Best (but oft-forgotten) practices: designing, analyzing, and reporting cluster randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102(2): 241-248. doi: 10.3945/ajcn.114.105072
10. Almeida-Santos MA, Barreto-Filho JA, Oliveira JM, Reis FP, Oliveira CCC, Sousa ACS. Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016; 63: 1-8. doi: 10.1016/j.archger.2015.11.011
11. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016; 64: 288-310. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
12. Меркулова М.А., Лапкин М.М., Зорин Р.А. Использование кластерного анализа и теории искусственных нейронных сетей для прогнозирования результативности целенаправленной деятельности человека. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6(3): 374-382. doi: 10.23888/HMJ201863374-382

13. Watanabe Ch, Hiramatsu K, Kashino K. Modular representation of layered neural networks. *Neural Networks*. 2018; 97: 62-73. doi: 10.1016/j.neunet.2017.09.017

REFERENCES

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics – 2018 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12): e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558
2. Hennerici MD, Bogousslavsky J, Sacco RL. *Stroke. Clinical Guide*. M.: MedPress-inform; 2008. (In Russ.)
3. Zakharchukina IV. Cerebral strokes in young men. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2003; (1-2): 65-69. (In Russ.)
4. Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashyan MM. *Stroke. Step-by-step guide*. M.: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.)
5. Bogousslavsky J, Louis RC, Medina MT, et al. World Federation of Neurology. Seminars in clinical neurology. *Stroke: selected topics*. New York: Demos; 2007.
6. Behrouz R, Birnbaum LA (eds.). *Complications of acute stroke. A concise guide to prevention, recognition, and management*. New York: Springer Publishing Company; 2019. doi: 10.1891/9780826124791
7. Bo Norrving (ed.). *Oxford textbook of stroke and cerebrovascular disorders*. New York: Oxford University Press; 2014.

8. Delle-Vigne D, Kornreich C, Verbanck P, Campanella S. The P300 component wave reveals differences in subclinical anxious-depressive states during bimodal oddball tasks: an effect of stimulus congruence. *Clinical Neurophysiology*. 2015; 126(11): 2108-2123. doi: 10.1016/j.clinph.2015.01.012
9. Brown AW, Li P, Brown MM, Kaiser KA, Keith SW, Oakes M, et al. Best (but oft-forgotten) practices: designing, analyzing, and reporting cluster randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102(2): 241-248. doi: 10.3945/ajcn.114.105072
10. Almeida-Santos MA, Barreto-Filho JA, Oliveira JM, Reis FP, Oliveira CCC, Sousa ACS. Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016; 63: 1-8. doi: 10.1016/j.archger.2015.11.011
11. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016; 64: 288-310. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
12. Merkulova MA, Lapkin MM, Zorin RA. The use of cluster analysis and the theory of artificial neural networks to predict the effectiveness of targeted human activity. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6(3): 374-382. doi: 10.23888/HMJ201863374-382 (In Russ.)
13. Watanabe Ch, Hiramatsu K, Kashino K. Modular representation of layered neural networks. *Neural Networks*. 2018; 97: 62-73. doi: 10.1016/j.neunet.2017.09.017

Сведения об авторах

Курепина Инна Сергеевна – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: innakurepina90@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9207-2447>

Зорин Роман Александрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4310-8786>

Жаднов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: vladimir.zhadnov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5973-1196>

Сорокин Олег Александрович – заведующий отделением реанимации, ГБУ «Областная клиническая больница г. Рязань», e-mail: orit24@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4519-8036>

Information about the authors

Inna S. Kurepina – Postgraduate at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: innakurepina90@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9207-2447>

Roman A. Zorin – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4310-8786>

Vladimir A. Zhadnov – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: vladimir.zhadnov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5973-1196>

Oleg A. Sorokin – Head of the Resuscitation Department, Ryazan Regional Clinical Hospital, e-mail: orit24@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4519-8036>

Статья получена: 17.08.2020. Статья принята: 17.09.2020. Статья опубликована: 26.10.2020.

Received: 17.08.2020. Accepted: 17.09.2020. Published: 26.10.2020.