

## АНОТАЦІЯ

*Пушко О. О.* Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2022.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності реабілітаційного лікування хворих у відновному періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту (МПІ) шляхом удосконалення діагностики моторних, когнітивних і психоемоційних розладів, оптимізації терапевтичних заходів із використанням комплексної фізичної реабілітації (ФР) та препарату  $\alpha$ -гліцерилфосфорилхоліну ( $\alpha$ -GPC).

Незважаючи на досить стрімкий розвиток сучасних технологій із розширенням діагностичних, терапевтичних та рекреаційних можливостей, донині недостатньо даних про особливості й урахування латералізації інфарктного вогнища в гемісферах мозку, формування нейрореабілітаційних підходів з оптимальними індивідуальними програмами та диференціювання терапевтично-нейрореабілітаційних заходів залежно від півкульової локалізації гострої церебральної ішемії. Аналіз літературних джерел свідчить про недостатність інформації чи її поверхневість і уривчастість про особливості клініко-неврологічного перебігу, моторно-когнітивного відновлення та нейрореабілітаційного потенціалу пацієнтів у гострому та відновному періодах ішемічного гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) різної півкульової локалізації. Тож дані дослідження є актуальними, а отримані результати можна буде використати в практичній діяльності клініциста з метою поглиблення розуміння проблеми, оптимізації своєчасної верифікації даної патології та застосування оптимальної лікувально-реабілітаційної тактики для досягнення максимальної ефективності клінічної стабілізації й подальшого

відновлення пацієнтів. Проаналізувавши існуючі підходи до застосування методів активної реабілітації у практиці постінсультного відновлення, можемо стверджувати, що задекларована проблема є досить відкритою, оскільки не дає уніфікованих рекомендацій щодо термінів проведення ФР відносно початку хвороби, а наявні результати містять дані з ефективності проведення реабілітаційних заходів впродовж періоду часу від однієї доби до одного року. Також на сьогодні не визначена динаміка відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації, нейрометаболічного препарату  $\alpha$ -GPC та їх комбінації, не проведено порівняння ефективності їх окремого застосування, не уточнена ефективність їх поєднання на фоні базової терапії, що й зумовило напрямок проведеного дослідження.

Для вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 138 пацієнтів: 30 практично здорових осіб (контрольна група, КГ, n=30) без перенесених ГПМК (анамнестично й нейровізуалізаційно), із яких 53,33% чоловіків (n=16) та 46,67% жінок (n=14), середній вік пацієнтів у групі становив  $57,9 \pm 1,45$  років та 108 осіб (група півкульового ішемічного інсульту, ГПШ, n=108) із діагнозом МПШ, із яких 62,96% чоловіків (n=68) та 37,04% жінок (n=40), середній вік пацієнтів у групі –  $58,4 \pm 0,76$  років. Діагноз встановлювався з урахуванням чинного Міжнародного класифікатора хвороб 10 перегляду. Обстеження й лікування хворих проводилось згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року).

Усі досліджувані особи пройшли загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і супутньої патології.

У ході дослідження на етапі рандомізації пацієнтів із МПШ було розділено на дві клініко-реабілітаційні групи (КРГ):

– група 1, або КРГ 1 – без активної реабілітації (n=48, середній вік –  $59,04 \pm 1,29$  років, з яких чоловіків 64,58%, жінок – 35,42%);

– група 2, або КРГ 2 – з активною реабілітацією (n=60, середній вік – 57,88±0,91 років, з яких чоловіків 61,67%, жінок – 38,33%), пацієнтам якої додатково було призначено та проведено два курси реабілітаційного лікування з використанням методів активної реабілітації (заняття з фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня) після першого та після третього оглядів.

У свою чергу КРГ 1 була розділена на дві додаткові групи (підгрупи):

– група 1а – n=22, середній вік – 59,82±1,73 років, з яких чоловіків 63,64% (14/22), жінок – 36,36% (8/22), – пацієнтам якої застосовувалися тільки заходи з використанням базової терапії відповідно до чинного клінічного протоколу;

– група 1б – n=26, середній вік – 58,39±1,9 років, з яких чоловіків 65,38% (17/26), жінок – 34,62% (9/26), – пацієнтам якої до базової терапії було додано два курси нейрометаболічного препарату  $\alpha$ -GPC після першого та після третього оглядів – по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та ще 21 день внутрішньом'язово.

Так само на дві додаткові групи (підгрупи) була розділена КРГ 2:

– група 2а – n=29, середній вік – 58,69±1,21 років, з яких чоловіків 62,07% (18/29), жінок – 37,93% (11/29), – у лікуванні пацієнтів якої спільно з базовою терапією було застосовано методики активної реабілітації після першого та після третього оглядів (заняття з фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня);

– група 2б – n=31, середній вік – 57,13±1,35 років, з яких чоловіків 61,29% (19/31), жінок – 38,71% (12/31), – пацієнтам якої спільно з базовою терапією було проведено комбіноване лікування із застосуванням методів активної реабілітації (заняття з фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня) після першого та після третього оглядів та одночасне з цим використанням нейрометаболічного препарату  $\alpha$ -GPC двома курсами (по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та ще 21 день внутрішньом'язово).

З метою дослідження півкульових особливостей клінічного нейрокогнітивного статусу пацієнтів після гострого МПШ в одному з каротидних басейнів осіб групи півкульового ішемічного інсульту (ГПШ) було умовно поділено на «Правопівкульових» (ГПпІІ, n=51, середній вік – 59,63±1,03 років), та «Лівопівкульових» (ГЛпІІ, n=57, середній вік – 57,3±1,1 років).

Дизайн дослідження – клінічне змішане проспективне контрольоване когортне дослідження. Період спостереження – півроку. Тестування проводилося на 3-7 день, 30-й день, 90-й день, 180-й день МПШ.

Для вирішення першого завдання в ГПШ (n=108) проаналізовано клінічні особливості моторно-нейрокогнітивного дефіциту. Встановлено, що в гострому періоді у 99,07% пацієнтів спостерігалися середньотяжкий ступінь неврологічного дефіциту (середній бал за NIHSS – 9,64±0,17); у 92,59% осіб – тяжкий та помірний ступінь інвалідності (середній бал за Barthel ADL Index – 46,94±1,74); у 58,33% – помірне та в 31,48% – помірно-важке обмеження функціональної спроможності (середній бал за mRS – 3,21±0,06); у 52,78% пацієнтів – нездатність самотійно пересуватися (середній бал за BBS – 25,51±0,94); у 73,15% осіб – легке підвищення м'язового тону (середній бал за mAS – 1,28±0,05). Когнітивні порушення (КП) виявлені у 91,67% осіб за MoCa (середній бал – 19,41±0,41) та у 98,15% за MMSE (середній бал – 22,51±0,28); депресивні симптоми (ДС) мали 85,19% пацієнтів (середній бал за BDI – 13,88±0,37); помірний і високий рівні реактивної та особистісної тривожностей – 62,96% та 52,78% відповідно (середні бали – 34,52±0,72 за STAI SA та 34,97±0,74 за STAI TA).

Для вирішення наступного завдання проаналізовано особливості когнітивно-психоемоційних порушень в ГПпІІ та ГЛпІІ (n=51 та n=57 відповідно). Виявлено, що в гострому періоді МПШ лівопівкульової локалізації встановлені достовірно ( $p<0,05$ ) більша частота й вищий ступінь постінсультних КП (середній бал за MMSE – 21,24±0,39, середній бал за MoCa – 17,84±0,57) із мовленнєвою дисфункцією, погіршенням пам'яті, порівняно з правопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища (середній бал за MMSE –

23,92±0,3, середній бал за МоСа – 21,16±0,48). При правописульовому ішемічному інсульті переважали ( $p<0,05$ ) порушення уваги, абстрактного мислення, зорово-конструктивних, виконавчих навиків та більша частота й вищий ступінь тривожно-депресивних порушень (середній бал у ГПпІІ за BDI – 15,98±0,45, за STAI SA – 39,39±1,01, за STAI TA – 38,88±1,15; середній бал ГЛпІІ за BDI – 12,0±0,45, за STAI SA – 30,16±0,61, за STAI TA – 31,47±0,67).

З метою вирішення наступних завдань для уточнення динаміки змін моторно-нейрокогнітивних порушень у хворих на МПШ у відповідних досліджуваних групах був проведений аналіз із визначенням приросту/спаду середніх значень показників за скринінговими шкалами на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи та проведено аналіз динаміки змін ( $\Delta$ ) середніх значень показників за досліджуваними шкалами в різні періоди спостереження після МПШ.

Так, для вирішення третього завдання проаналізовано вплив активного реабілітаційного лікування в схемі комплексної терапії пацієнтів із МПШ на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджено динаміку їх відновлення в КРГ 1 ( $n=48$ ) і КРГ 2 ( $n=60$ ). Доведено доцільність застосування методів активної реабілітації в гострому й відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПШ в схемі комплексного лікування пацієнтів для пришвидшення та підвищення ефективності їх функціонального відновлення. Так, у групі пацієнтів із застосуванням методів активної ФР середні сумарні показники відновлення моторних, когнітивних та психоемоційних функцій через 6 місяців спостереження мали достовірно ( $p<0,05$ ) кращу позитивну динаміку порівняно з початковими значеннями проти відповідних показників групи без застосування методів активної ФР: на 16,07% за NIHSS, на 30,24% за Barthel ADL Index, на 32,32% за mRS, на 31,28% за BBS, на 72,85% за mAS, на 7,1% за MMSE, на 18,96% за МоСа, на 36,64% за BDI, на 29,49% за STAI SA, на 25,29% за STAI TA.

Для вирішення четвертого завдання проаналізовано вплив активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням  $\alpha$ -GPC в схемі лікування

пацієнтів у гострому та відновному періодах МПШ на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджено динаміку їх функціонального відновлення в групах 1б (n=26) і 2а (n=29). Доведено достовірно ( $p<0,05$ ) краще функціональне відновлення постінсультного дефіциту під впливом методів активної реабілітації порівняно з відокремленим застосуванням  $\alpha$ -GPC без ФР. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження після МПШ порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи ФР проти відповідних показників групи застосування  $\alpha$ -GPC без ФР були достовірно ( $p<0,05$ ) кращими на 21,05% за mRS, на 30,42% за BBS, на 50,53% за mAS, на 14,5% за MoCa, на 17,52% за BDI, на 22,67% за STAI SA, на 22,55% за STAI TA та достовірно не відрізнялися в досліджуваних групах за NIHSS ( $\Delta=10,28\%$ ,  $p=0,053$ ), Barthel ADL Index ( $\Delta=23,33\%$ ,  $p=0,057$ ), MMSE ( $\Delta=5,62\%$ ,  $p=0,086$ ).

Для вирішення п'ятого завдання проаналізовано вплив  $\alpha$ -GPC в комплексній терапії пацієнтів у гострому та відновному періодах МПШ в комбінації з методами активної ФР на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджено динаміку їх функціонального відновлення в групах 2а (n=29) і 2б (n=31). У ході дослідження не виявлено суттєвої переваги застосування комбінації методів активної ФР спільно з фармакологічним препаратом  $\alpha$ -GPC проти ізолюваного використання методів активної ФР на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПШ для зменшення постінсультного моторно-нейрокогнітивного дефіциту. Так, на користь комбінації активної ФР та препарату  $\alpha$ -GPC свідчили середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження порівняно з їх початковими значеннями за шкалами mRS ( $\Delta=14,4\%$ ,  $p=0,041$ ), STAI SA ( $\Delta=13,42\%$ ,  $p=0,014$ ), STAI TA ( $\Delta=17,98\%$ ,  $p=0,0026$ ) при відсутності достовірної динаміки показників за NIHSS ( $\Delta=4,98\%$ ,  $p=0,681$ ), Barthel ADL Index ( $\Delta=3,23\%$ ,  $p=0,94$ ), BBS ( $\Delta=8,71\%$ ,  $p=0,778$ ), mAS ( $\Delta=14,97\%$ ,  $p=0,109$ ), MMSE ( $\Delta=1,98\%$ ,  $p=0,291$ ), MoCa ( $\Delta=2,57\%$ ,  $p=0,372$ ), BDI ( $\Delta=14,95\%$ ,  $p=0,068$ ).

Таким чином, із метою оптимізації тактики ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах МПШ переконливо доведена доцільність використання на першому та четвертому місяцях методів активної ФР для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

*Наукова новизна отриманих результатів.* Поглиблено уявлення про особливості клінічних проявів моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із МПШ у гострому періоді.

Уперше продемонстровано динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із МПШ під впливом методів активної ФР та доведено доцільність їх застосування в гострому й відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) мозкового інсульту в схемі комплексного лікування пацієнтів для пришвидшення й підвищення ефективності їх функціонального відновлення після гострої церебральної катастрофи.

Уперше здійснено порівняння впливу методів активної реабілітації та застосування фармакологічного препарату  $\alpha$ -GPC на динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із МПШ та встановлено, що під впливом методів активної ФР достовірно краще відбувається функціональне відновлення постінсультного дефіциту порівняно з відокремленим застосуванням  $\alpha$ -GPC без ФР.

Уперше проаналізовано динаміку відновлення показників моторних, когнітивних і психоемоційних порушень під впливом комбінації методів активної реабілітації й застосування нейрометаболічного препарату  $\alpha$ -GPC та виявлено відсутність суттєвої переваги комбінації методів активної ФР спільно з фармакологічним препаратом  $\alpha$ -GPC проти ізольованого застосування методів активної ФР на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПШ для зменшення постінсультного дефіциту.

Поглиблено уявлення про особливості стійких та мінливих кореляцій показників моторних, когнітивних та психоемоційних функцій у гострому та

відновному періодах МПШ.

Отримані результати дослідження надали можливість оптимізувати тактику ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах МПШ шляхом використання на першому та четвертому місяцях методів активної ФР з їх можливою комбінацією з нейрометаболічною терапією  $\alpha$ -GPC у комплексному лікуванні для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

*Практичне значення отриманих результатів.* Результати роботи впроваджені в науковий та навчальний процеси кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету, кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної терапії, ерготерапії з спортивною медициною та фізичною реабілітацією Полтавського державного медичного університету, кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету, а також у лікувально-діагностичний процес Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», Комунального підприємства «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Центру неврології і реабілітації «Lytvynenko Clinic» Товариства з обмеженою відповідальністю «Медконтинент» (м. Полтава), Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня».

**Ключові слова:** мозковий ішемічний інсульт, інфаркт мозку, моторні порушення, когнітивні порушення, психоемоційні порушення, фізична реабілітація, відновний період мозкового інсульту, нейрореабілітація.



## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Pushko OO, Lytvynenko NV. Peculiarities of neurocognitive status of patients in the acute ischemic stroke phase of different hemispheric localization. *World of Medicine and Biology*. 2020; 2(72):99-103. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-99-103 (*Автором проведено відбір і обстеження груп хворих, проведено статистичний аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті*) *Web of Science*.

2. Pushko OO, Lytvynenko NV. Modern aspects in the paradigm of acute hemispheric ischemic stroke: features of clinical presentation, screening, therapeutic and neurorehabilitation prospects. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2020; 3(157):30-35. doi: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-30-35 (*Автором розроблена концепція дослідження, проведені збір даних та їх статистична обробка, підготовлено текст статті*).

3. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Характеристика кореляційних зв'язків когнітивних і психоемоційних порушень у пацієнтів у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту в різних каротидних басейнах. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020; 3(71):143-147. doi: 10.31718/2077-1096.20.3.143 (*Автором організовано й проведено збір матеріалу, проведені статистична обробка даних, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті*).

4. Пушко ОО. Оцінка впливу активної реабілітації в схемі комплексного лікування на відновлення моторних порушень після мозкового півкульового ішемічного інсульту. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021; 3(31):182-191. doi: 10.26693/jmbs06.03.182 (*Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті*).

5. Pushko OO. The influence of active rehabilitation on the recovery of cognitive and psychoemotional disorders after ischemic stroke. *Wiadomości*

Lekarskie. 2021; 74(8):1910-1916. doi: 10.36740/WLek202108123 (*Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті*) **Scopus**.

6. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Застосування  $\alpha$ -гліцерилфосфорилхоліну в схемі комплексного лікування для функціонального відновлення після мозкового півкульового ішемічного інсульту. Проблеми екології і медицини. 2021; 25(3-4):8-13. doi: 10.31718/mer.2021.25.3-4.02 (*Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті*).

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Нейрореабілітація пацієнтів із перенесеним мозковим ішемічним інсультом: аспекти й перспективи // «Фізична та реабілітаційна медицина в Україні: практичне впровадження мультипрофесійної реабілітації в закладах охорони здоров'я»: матеріали І-го Національного конгресу Фізичної та реабілітаційної медицини (12-14 грудня 2019 року). Київ, НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2019. С. 111-113. (*Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку*).

8. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Півкульовий ішемічний інсульт: латералізація вогнища та особливості нейрокогнітивних порушень у гострому періоді // «Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського»: матеріали конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології» (16-17 березня 2020). 2020; 8(1-2):84. (*Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку*).

9. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Оцінка динаміки відновлення моторних розладів у пацієнтів після мозкового ішемічного півкульового інсульту під впливом активної реабілітації: фокус на Barthel ADL Index // Priority directions of science and technology development. Матеріали 9-ї Міжнародної науково-практичної конференції (16-18 травня 2021 року). Науково-видавничий центр. Київ, Україна. 2021. С. 153-156. (*Здобувачем*

*проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

10. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Порівняння ефективності впливу методів активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням  $\alpha$ -гліцерилфосфорилхоліну на відновлення порушених функцій після мозкового інсульту: фокус на Modified rankin scale та Montreal cognitive assessment // Topical issues of modern science, society and education. Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (5-7 вересня 2021 року). Науково-видавничий центр. Харків, Україна. 2021. С. 81-84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

#### **Свідоцтва:**

– Пушко ОО, Литвиненко НВ. Перспективи застосування методів активної реабілітації в ангіоневрології: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №107054 Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» від 05.08.2021.

– Пушко ОО, Литвиненко НВ. Активна реабілітація в ангіоневрології в парадигмі функціонального відновлення постінсультних порушень: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №108091 Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» від 21.09.2021.

#### **Технології:**

– Технологія № 0621U000084. Технологія комплексного лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту із застосуванням комбінації методів активної реабілітації та  $\alpha$ -гліцерилфосфорилхоліну для поліпшення функціонального відновлення / Пушко ОО, Литвиненко НВ.

– Технологія № 0621U000088. Спосіб лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту для поліпшення функціонального відновлення із застосуванням методів активної реабілітації / Пушко ОО, Литвиненко НВ.

## SUMMARY

*Pushko O. O.* Influence of comprehensive physical rehabilitation on the motor and cognitive functions of patients in the recovery period of cerebral ischemic stroke. – Qualification research work on the manuscript basis.

The dissertation for the academic degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 – Medicine. – Poltava State Medical University, Poltava, 2022.

The dissertation is devoted to the problem of improving the effectiveness of rehabilitation treatment of patients in the recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke (CIHS) by improving the diagnostics of motor, cognitive and psychoemotional disorders, optimization of therapeutic measures using comprehensive physical rehabilitation (PR) and  $\alpha$ -glycerylphosphorylcholine ( $\alpha$ -GPC).

Despite the rather rapid development of modern technologies with the expansion of diagnostic, therapeutic and recreational opportunities, there is still insufficient data on the features and lateralization of infarction in the cerebral hemispheres, the formation of neurorehabilitation approaches with optimal individual programs and differentiation of therapeutic and neurorehabilitation measures depending on the hemispherical localization of acute cerebral ischemia. The analysis of literature sources shows a lack of information or its superficiality and fragmentary features of clinical and neurological course, motor-cognitive recovery and neurorehabilitation potential of patients in acute and recovery periods of ischemic acute cerebrovascular accident (CVA) of different hemispheric localization. Therefore, these studies are relevant, and the results can be used in the practice of clinicians to deepen understanding of the problem, optimize timely verification of this pathology and apply optimal treatment and rehabilitation tactics to achieve maximum effectiveness of clinical stabilization and further recovery of patients. Analyzing the existing approaches to the use of active rehabilitation methods in the practice of post-stroke recovery, one can state that the declared problem is quite open, as it does not provide unified recommendations on the timing of PR in relation to the

onset of the disease, and the available results contain data on the effectiveness of rehabilitation measures over a period of time from one day to one year. In addition, the dynamics of recovery of motor, cognitive and psychoemotional functions in patients with the cerebral hemispheric stroke under the influence of active rehabilitation methods, neurometabolic drug  $\alpha$ -GPC and their combination has not been defined; no comparison of the effectiveness of their individual use has been done; the effectiveness of their combination against the background of baseline therapy has not been clarified, which determined to the direction of this study.

To solve the tasks, the study included 138 patients: 30 apparently healthy individuals (control group, CG,  $n = 30$ ) without sustained acute CVA (anamnestic data and neurovisualization), out of which 53.33% were males ( $n = 16$ ) and 46.67 % females ( $n = 14$ ), the average age of patients in the group was  $57.9 \pm 1.45$  years and 108 patients (group of hemispheric ischemic stroke, GHIS,  $n = 108$ ) with a diagnosis of CIHS, out of which 62.96% were males ( $n = 68$ ) and 37.04% females ( $n = 40$ ), the average age of patients in the group was  $58.4 \pm 0.76$  years. The diagnosis was made taking into account the current International Classification of Diseases, 10th revision. Examination and treatment of patients were carried out in accordance with the Unified Clinical Protocol for the provision of medical care to patients with ischemic stroke (Order of the Ministry of Public Health of Ukraine No.602 as of 03.08.2012).

All subjects underwent general clinical, instrumental and laboratory examinations to verify the diagnosis, identify complications and comorbidities.

During the study at the stage of randomization, patients with CIHS were divided into two clinical and rehabilitation groups (CRG):

- group 1, or CRG 1 – without active rehabilitation ( $n = 48$ , average age –  $59.04 \pm 1.29$  years, out of which males constituted 64.58%, females – 35.42%);
- group 2, or CRG 2 – with active rehabilitation ( $n = 60$ , average age –  $57.88 \pm 0.91$  years, out of which males constituted 61.67%, females – 38.33%). Patients in this group were additionally prescribed and given two courses of rehabilitation treatment using active rehabilitation methods (sessions with a physical therapist 2 hours a day for 21 days) after the first and after the third examinations.

In turn, CRG 1 was divided into two additional groups (subgroups):

- group 1a – n = 22, average age –  $59.82 \pm 1.73$  years, out of which 63.64% were males (14/22), 36.36% – females (8/22), – patients who underwent only measures with the use of baseline therapy in accordance with the current clinical protocol;

- group 1b – n = 26, average age –  $58.39 \pm 1.9$  years, out of which 65.38% were males (17/26), 34.62% – females (9/26), – patients who were given two courses of the neurometabolic drug  $\alpha$ -GPC in addition to baseline therapy after the first and after the third examinations – 1000 mg per day for 28 days: 7 days intravenously and another 21 days intramuscularly.

CRG 2 was also divided into two additional groups (subgroups):

- group 2a – n = 29, average age –  $58.69 \pm 1.21$  years, out of which 62.07% were males (18/29), 37.93% – females (11/29). In the treatment of these patients, methods of active rehabilitation were used after the first and after the third examinations along with the baseline therapy (physical therapy sessions 2 hours a day for 21 days);

- group 2b – n = 31, average age –  $57.13 \pm 1.35$  years, out of which 61.29% were males (19/31), 38.71% – females (12/31), – patients whose baseline therapy was combined with active rehabilitation methods (physical therapy for 2 hours daily for 21 days) after the first and third examinations and simultaneous use of the neurometabolic drug  $\alpha$ -GPC in two courses of 1000 mg per day for 28 days: 7 days intravenously and another 21 days intramuscularly).

In order to study the hemispheric features of the clinical neurocognitive status in patients after acute CIHS in one of the carotid pools, patients in the group of hemispheric ischemic stroke (GHIS) were conditionally divided into “Right Hemisphere” subgroup (GRhIS, n = 51, average age –  $59.63 \pm 1.03$  years), and “Left Hemisphere” subgroup (GLhIS, n = 57, average age –  $57.3 \pm 1.1$  years).

The study design was a clinical mixed prospective controlled cohort study. The observation period was six months. Testing was performed on days 3-7, day 30, day 90, day 180 of CIHS.

To solve the first problem, the clinical features of motor and neurocognitive deficits were analyzed in GHIS (n = 108). It was found that in the acute period, 99.07% of patients presented with a moderate degree of neurological deficit (NIHSS score –  $9.64 \pm 0.17$ ); 92.59% of patients had a severe and moderate degree of disability (average score according to the Barthel ADL Index –  $46.94 \pm 1.74$ ); 58.33% presented with moderate and 31.48% – moderately severe limitation of functional capacity (mean score on mRS –  $3.21 \pm 0.06$ ); 52.78% of patients – with the inability to move independently (mean score on BBS –  $25.51 \pm 0.94$ ); 73.15% of patients – a slight increase in muscle tone (mean score on mAS –  $1.28 \pm 0.05$ ). Cognitive deficits (CD) were found in 91.67% of patients according to MoCa (mean score –  $19.41 \pm 0.41$ ) and 98.15% on MMSE (mean score –  $22.51 \pm 0.28$ ); 85.19% of patients had depressive symptoms (DS) (mean BDI score –  $13.88 \pm 0.37$ ); moderate and high levels of reactive and personal anxiety – 62.96% and 52.78%, respectively (average scores –  $34.52 \pm 0.72$  on STAI SA and  $34.97 \pm 0.74$  on STAI TA).

To solve the next problem, the features of cognitive and psychoemotional disorders in GRhIS and GLhIS (n = 51 and n = 57, respectively) were analyzed. It was found that in the acute period of CIHS of the left hemisphere localization, significantly ( $p < 0.05$ ) higher frequency and a higher degree of post-stroke CD were found (mean score on MMSE –  $21.24 \pm 0.39$ , mean score on MoCa –  $17.84 \pm 0.57$ ) with speech dysfunction, memory impairment, as compared to the right hemispherical localization of the ischemic focus (mean score on MMSE –  $23.92 \pm 0.3$ , mean score on MoCa –  $21.16 \pm 0.48$ ). The right hemispheric ischemic stroke was dominated ( $p < 0.05$ ) by disorders of attention, abstract thinking, visual-constructive, executive skills and a higher frequency and higher degree of anxiety and depressive disorders (average score in GRhIS on BDI –  $15.98 \pm 0.45$ , on STAI SA –  $39.39 \pm 1.01$ , on STAI TA –  $38.88 \pm 1.15$ , average score in GLhIS on BDI –  $12.0 \pm 0.45$ , on STAI SA –  $30.16 \pm 0.61$ , on STAI TA –  $31.47 \pm 0.67$ ).

In order to solve the next tasks to clarify the dynamics of changes in motor and neurocognitive disorders in patients with CIHS in the relevant study groups, an analysis was performed to determine the increase / decrease in mean values on

screening scales on the 30th, 90th and 180th day relative to their initial values after the cerebral catastrophe and an analysis of the dynamics of changes ( $\Delta$ ) in the average values of the indicators on the studied scales in different periods of observation after CIHS.

Hence, to solve the third problem, the influence of active rehabilitation treatment in the scheme of comprehensive therapy of patients with CIHS on the recovery of motor, cognitive and psychoemotional disorders was analyzed, the dynamics of their recovery in CRG 1 (n = 48) and CRG 2 (n = 60) was studied. The expediency of using methods of active rehabilitation in the acute and recovery periods (first and fourth months, respectively) of CIHS in the scheme of comprehensive treatment of patients to accelerate and increase the effectiveness of their functional recovery has been proven. Thus, in the group of patients with active PR methods, the average total recovery of motor, cognitive and psychoemotional functions after 6 months of follow-up had significantly ( $p < 0.05$ ) better positive dynamics as compared to baseline values versus the corresponding indicators of the group without active PR methods: by 16.07% on NIHSS, by 30.24% on Barthel ADL Index, by 32.32% on mRS, by 31.28% on BBS, by 72.85% on mAS, by 7.1% on MMSE, by 18.96% on MoCa, by 36.64% on BDI, by 29.49% on STAI SA, by 25.29% on STAI TA.

To solve the fourth problem, the influence of active rehabilitation and metabolic therapy with  $\alpha$ -GPC in the treatment of patients in acute and recovery periods of CIHS on the recovery of motor, cognitive and psychoemotional disorders was analyzed, the dynamics of their functional recovery in groups 1b (n = 26) and 2a (n = 29) was studied. Significantly ( $p < 0.05$ ) better functional recovery of post-stroke deficiency under the influence of active rehabilitation methods has been proven as compared to separate use of  $\alpha$ -GPC without PR. Thus, the average total recovery of impaired function after 6 months of follow-up after CIHS as compared to baseline values in patients of the PR group against the corresponding indicators of the  $\alpha$ -GPC group without PR were significantly ( $p < 0.05$ ) better by 21.05% on mRS, by 30.42% on BBS, 50.53% on mAS, by 14.5% on MoCa, 17.52% on BDI, by 22.67% on STAI



SA, by 22.55% on STAI TA and did not differ significantly in the study groups on NIHSS ( $\Delta = 10.28\%$ ,  $p = 0.053$ ), Barthel ADL Index ( $\Delta = 23.33\%$ ,  $p = 0.057$ ), MMSE ( $\Delta = 5.62\%$ ,  $p = 0.086$ ).

To solve the fifth problem, the effect of  $\alpha$ -GPC in the comprehensive therapy of patients in acute and recovery periods of CIHS in combination with active PR methods for the recovery of motor, cognitive and psychoemotional disorders was analyzed, the dynamics of their functional recovery in groups 2a ( $n = 29$ ) and 2b ( $n = 31$ ) was studied. The research did not show a significant advantage of using a combination of active PR methods in combination with  $\alpha$ -GPC versus the isolated use of active PR methods against the background of baseline therapy in acute and recovery periods (first and fourth months, respectively) of CIHS to reduce post-stroke motor-neurocognitive deficit. Thus, in favor of the combination of active PR and  $\alpha$ -GPC was the average total recovery of impaired function after 6 months of observation as compared to their initial values on the scales mRS ( $\Delta = 14.4\%$ ,  $p = 0.041$ ), STAI SA ( $\Delta = 13.42\%$ ,  $p = 0.014$ ), STAI TA ( $\Delta = 17.98\%$ ,  $p = 0.0026$ ) in the absence of significant dynamics of indicators on NIHSS ( $\Delta = 4.98\%$ ,  $p = 0.681$ ), Barthel ADL Index ( $\Delta = 3.23\%$ ,  $p = 0.94$ ), BBS ( $\Delta = 8.71\%$ ,  $p = 0.778$ ), mAS ( $\Delta = 14.97\%$ ,  $p = 0.109$ ), MMSE ( $\Delta = 1.98\%$ ,  $p = 0.291$ ), MoCa ( $\Delta = 2.57\%$ ,  $p = 0.372$ ), BDI ( $\Delta = 14.95\%$ ,  $p = 0.068$ ).

Thus, in order to optimize the tactics of management of patients in the acute and recovery periods of CIHS, the feasibility of using active PR methods in the first and fourth months to increase the effectiveness of functional recovery and further reduce the clinical consequences of stroke has been convincingly proven.

*The scientific novelty of the obtained results.* The comprehension of the peculiarities of clinical manifestations of motor, cognitive and psychoemotional functions in patients with CIHS in the acute period was deepened.

For the first time, the dynamics of recovery of motor, cognitive and psychoemotional functions in patients with CIHS under the influence of active PR methods has been demonstrated, and the feasibility of their use in acute and recovery periods (the first and fourth months respectively) of stroke in the treatment of patients

to accelerate and improve recovery from an acute cerebral catastrophe was proven.

For the first time, the effect of active rehabilitation methods and the use of  $\alpha$ -GPC on the dynamics of recovery of motor, cognitive and psychoemotional functions in patients with CIHS was compared. It was found that under the influence of active PR methods, the functional recovery of post-stroke deficiency is significantly better as compared to the separate use of  $\alpha$ -GPC without PR.

The dynamics of recovery of motor, cognitive and psychoemotional disorders under the influence of a combination of active rehabilitation and use of neurometabolic drug  $\alpha$ -GPC was analyzed for the first time. No significant advantage of a combination of active PR methods along with  $\alpha$ -GPC versus the isolated use of active PR methods against the background of baseline therapy in acute and recovery periods (the first and fourth months, respectively) of CIHS to reduce the post-stroke deficit.

The comprehension of the peculiarities of stable and variable correlations of motor, cognitive and psychoemotional indicators in the acute and recovery periods of CIHS was deepened.

The results of the study made it possible to optimize the management of patients in the acute and recovery periods of CIHS by using active PR methods with their possible combination with neurometabolic therapy  $\alpha$ -GPC in the comprehensive treatment in the first and fourth months to increase the effectiveness of functional recovery and further reduce clinical consequences.

*The practical significance of the obtained results.* The results are implemented in the scientific and training processes at the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of Poltava State Medical University, Department of Physical Education and Health, Physical Therapy, Occupational Therapy with Sports Medicine and Physical Rehabilitation of Poltava State Medical University, Department of Physical Rehabilitation, Sports and Valeology of Dnipro State Medical University, as well as in the treatment and diagnostic process of the Municipal Enterprise “Poltava M.V. Sklifosovskyi Regional Clinical Hospital of Poltava Regional Council”, Municipal Enterprise “1st City Clinical Hospital of Poltava City

Council”, Center for Neurology and Rehabilitation “Lytvynenko Clinic” of Limited Liability Company “Medcontinent” (Poltava), Municipal Non-Profit Enterprise of Lviv Regional Council “Lviv Regional Clinical Hospital”.

**Key words:** ischemic stroke, cerebral infarction, motor disorders, cognitive disorders, psychoemotional disorders, physical rehabilitation, recovery period of stroke, neurorehabilitation.