

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ПУШКО ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.831-005.1:615.8

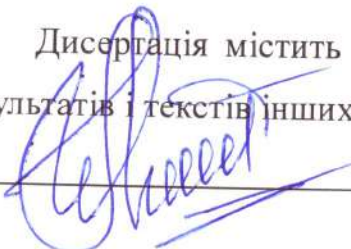
**ДИСЕРТАЦІЯ
ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА МОТОРНІ ТА
КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ
МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.


О. О. Пушко

Науковий керівник:

Литвиненко Наталія Володимирівна,
доктор медичних наук, професор,
заслужений лікар України

Полтава – 2022

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 α -гліцерилфосфорилхоліну (α -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 α -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 – $57,88 \pm 0,91$ 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 – $59,82 \pm 1,73$ 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 – $58,39 \pm 1,9$ років, з яких чоловіків 65,38% (17/26), жінок – 34,62% (9/26), – пацієнтам якої до базової терапії було додано два курси нейрометаболічного препарату α -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 – $58,69 \pm 1,21$ 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 – $57,13 \pm 1,35$ років, з яких чоловіків 61,29% (19/31), жінок – 38,71% (12/31), – пацієнтам якої спільно з базовою терапією було проведене 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 α -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 правопівкульовому 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 МПІІ 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 (Δ) середніх значень показників за досліджуваними шкалами в різні періоди спостереження після МПІІ.

Так, для вирішення третього завдання проаналізовано вплив активного реабілітаційного лікування в схемі комплексної терапії пацієнтів із МПІІ 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) МПІІ 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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -GPC проти ізольованого 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 α -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 α -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 α -GPC без ФР.

Уперше проаналізовано динаміку відновлення показників моторних, когнітивних і психоемоційних порушень під впливом комбінації методів активної реабілітації й застосування нейрометаболічного препарату α -GPC та виявлено відсутність суттєвої переваги комбінації методів активної ФР спільно з фармакологічним препаратом α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -glycerylphosphorylcholine (α -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 α -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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 α -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 ± 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 ± 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 α -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 ± 1.03 years), and “Left Hemisphere” subgroup (GLhIS, $n = 57$, average age – 57.3 ± 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 ± 0.17); 92.59% of patients had a severe and moderate degree of disability (average score according to the Barthel ADL Index – 46.94 ± 1.74); 58.33% presented with moderate and 31.48% – moderately severe limitation of functional capacity (mean score on mRS – 3.21 ± 0.06); 52.78% of patients – with the inability to move independently (mean score on BBS – 25.51 ± 0.94); 73.15% of patients – a slight increase in muscle tone (mean score on mAS – 1.28 ± 0.05). Cognitive deficits (CD) were found in 91.67% of patients according to MoCa (mean score – 19.41 ± 0.41) and 98.15% on MMSE (mean score – 22.51 ± 0.28); 85.19% of patients had depressive symptoms (DS) (mean BDI score – 13.88 ± 0.37); moderate and high levels of reactive and personal anxiety – 62.96% and 52.78%, respectively (average scores – 34.52 ± 0.72 on STAI SA and 34.97 ± 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 ± 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 ± 0.3 , mean score on MoCa – 21.16 ± 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 ± 0.45 , on STAI SA – 39.39 ± 1.01 , on STAI TA – 38.88 ± 1.15 , average score in GLhIS on BDI – 12.0 ± 0.45 , on STAI SA – 30.16 ± 0.61 , on STAI TA – 31.47 ± 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 (Δ) 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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -GPC was analyzed for the first time. No significant advantage of a combination of active PR methods along with α -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 α -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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1. ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	34
1.1. Сучасний стан проблеми ішемічного інсульту	34
1.2. Клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні особливості у пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту...	39
1.3. Сучасні аспекти метаболічної терапії мозкового ішемічного інсульту	46
1.4. Принципи реабілітації пацієнтів після перенесеного мозкового півкульового ішемічного інсульту	50
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
2.1. Дизайн дослідження та клінічна характеристика обстежених пацієнтів.....	59
2.2. Методи дослідження	65
2.2.1. Клініко-неврологічні методи.....	65
2.2.2. Нейропсихологічні методи.....	66
2.2.3. Статистичні методи обробки результатів	67
РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА МОТОРНО-НЕЙРОКОГНІТИВНОГО СТАТУСУ ТА ЙОГО ОСОБЛИВОСТІ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ГЕМІСФЕРАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ	69
3.1. Загальна характеристика та особливості моторних порушень у клініко-неврологічному статусі в гострому періоді мозкового гемісферального ішемічного інсульту	69
3.2. Характеристика когнітивно-психоемоційного дефіциту в гострому періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту	73
3.3. Особливості когнітивно-психоемоційних порушень при півкульовому ішемічному інсульті залежно від латералізації вогнища в гострому періоді	

мозкового гемісферального ішемічного інсульту	77
РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ АКТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ МОЗКОВОГО ГЕМІСФЕРАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ	92
4.1. Вплив активної реабілітації на відновлення моторних функцій після мозкового гемісферального ішемічного інсульту	94
4.2. Вплив активної реабілітації на відновлення когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового гемісферального ішемічного інсульту	109
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ α -ГЛІЦЕРИЛФОСФОРИЛХОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ МОЗКОВОГО ПІВКУЛЬОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНИХ ФУНКЦІЙ	128
5.1. Порівняння впливу активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -гліцерилфосфорилхоліну на відновлення порушених функцій після мозкового інсульту	128
5.2. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту	157
5.2.1. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення моторних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту	158
5.2.2. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту	173
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	191
ВИСНОВКИ	205
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	208
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	209
ДОДАТКИ.....	234

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

Barthel ADL Index	–	Barthel Activities of Daily Living Index, індекс активності у повсякденному житті Бартела
BBS	–	Berg Balance Scale, шкала балансу Берга
BDI	–	Beck Depression Inventory, шкала депресії Бека
mAS	–	Modified Ashworth Scale, модифікована шкала спастичності Ашворта
MMSE	–	Mini Mental State Examination, коротка шкала оцінки психічного статусу
MoCa	–	Montreal Cognitive Assessment, Монреальська шкала когнітивної оцінки
mRS	–	modified Rankin scale, модифікована шкала загальної функціональної спроможності та рівня самообслуговування Ренкіна
NIHSS	–	National Institute of Health Stroke Scale, шкала оцінки ступеня тяжкості інсульту
rtPA	–	рекомбінантний тканинний активатор плазміногену
SA	–	state anxiety, реактивна/ситуативна тривожність
STAI SA/TA	–	State-Trait Anxiety Inventory, шкала реактивної (ситуативної) та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна
TA	–	trait anxiety, особистісна тривожність
α -GPC	–	α -гліцерилфосфорилхолін
ГПМК	–	гостре порушення мозкового кровообігу
ГЛпІІ	–	група лівопівкульового ішемічного інсульту
ГПІІІ	–	група півкульового ішемічного інсульту
ГПпІІ	–	група правопівкульового ішемічного інсульту
ДІ	–	довірчий інтервал

ДКП	–	дементні когнітивні порушення
ДС	–	депресивні симптоми
ІМТ	–	індекс маси тіла
КП	–	когнітивні порушення
КРГ	–	клініко-реабілітаційна група
КТ	–	комп'ютерна томографія
МПШ	–	мозковий півкульовий ішемічний інсульт
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
ФР	–	фізична реабілітація

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Інсульт – клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, що тривають 24 години й більше або призводять до смерті при відсутності інших несудинних причин. За характером розрізняють два види інсульту – геморагічний та ішемічний, що трапляється у 3-5 разів частіше [1]. Українська статистика щороку фіксує майже 100 тис. випадків інсульту, однак, за даними міжнародних експертів, ця цифра значно вища – близько 150 тис. випадків. Оскільки світова епідеміологія не виокремлює смертність унаслідок інсульту та цереброваскулярних захворювань у дві окремі категорії, то до цього останнім часом схильні й вітчизняні фахівці. Україна належить до країн з високими показниками захворюваності, смертності та інвалідизації від мозкового інсульту. Експерти вважають, якщо ситуація не зміниться на краще, то невдовзі кожен п'ятий мешканець України помре від інсульту, а кожен десятий стане інвалідом унаслідок інсульту. Смертність від інсульту в Україні є в декілька разів вищою, ніж в країнах Західної Європи [2, 23]. Звіт «Burden of Stroke in Europe» показав, що в період із 2015 по 2035 рік число випадків інсульту, як очікується, зросте на 34%, а в усій Європі число людей, які пережили інсульт, має збільшитися майже на один мільйон, досягнувши позначки близько 5 млн осіб. Загальні витрати у зв'язку з інсультом у Європейському союзі в 2015 році склали близько 45 млрд євро й надалі зростатимуть [9, 15]. Статистична інтерполяція результатів за даними The Global Burden of Diseases 2021 року, показує, що за умови збереження нинішніх тенденцій до зростання рівня захворюваності на інсульт до 2050 року можна очікувати, що число осіб, які перенесуть інсульт, становитиме більше 200 млн, збільшуючись щороку майже на 25 млн осіб зі смертністю від даної хвороби близько 13 млн осіб на рік [15, 17, 18]. У світі щорічно реєструють більше 16 млн випадків інсульту й більше 5 млн смертей від цієї недуги, а за прогнозами фахівців до 2030 року очікується близько 23 млн інсультів і близько 7,8 млн смертей від нього. Соціально-економічний тягар інсульту випереджає тягар серцево-судинних захворювань,

що вимагає негайного перерозподілу світових ресурсів у напрямку доказово обґрунтованого планування витрат галузі охорони здоров'я для лікування, профілактики, реабілітації [2, 21, 29, 39].

Усі пацієнти з інсультом потребують реабілітації, а її якнайшвидший початок знижує ризик повторних інсультів та поліпшує функціональний вихід [136]. Індивідуальна реабілітаційна програма має включати повторення та інтенсивне використання завдань так часто, як можливо, з урахуванням індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень. Тривалість фізичної реабілітації залежить від клінічного перебігу захворювання, ступеня функціональних порушень і не обмежується одним підходом. Фізична реабілітація передбачає взаємодію між фахівцями мультидисциплінарної команди, пацієнтом, його родичами в процесі оцінки моторно-нейрокогнітивного потенціалу й узгодження цілей нейрореабілітації пацієнта. Основними завданнями реабілітації є відновлення порушених функцій, профілактика постінсультних ускладнень, психосоціальне відновлення пацієнта, а ключовими принципами реабілітації є максимально ранній початок, постійність і систематичність, етапність та комплексність, активна участь у реабілітації хворого і членів його сім'ї. Диференційований підхід і дотримання принципів реабілітації пацієнтів із церебральним інфарктом – ефективна модель, що дозволить оптимізувати лікувальні заходи з використанням комплексної фізичної реабілітації для підвищення її ефективності у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту [31, 140, 141, 142, 143].

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 гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу 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.

Отже, загальним для переважної більшості сучасних наукових досліджень є визначення «активної реабілітації» як комплексу фізичних заходів, розпочатих у перші два тижні після цереброваскулярної катастрофи, а дослідження впливу фізичної реабілітації у цей період хвороби не є сьогодні поширеним, поступаючись працям, присвяченим медикаментозному відновленню.

Також слід відмітити недостатню впровадженість доказової бази ефективності застосування методів активної реабілітації після інсульту в клінічну практику, що нерідко спричинює труднощі з вибором оптимальної реабілітаційної програми, особливостями й термінами її застосування, взаємодією між науковцями та клініцистами. На тлі появи керівних клінічних принципів фізичної реабілітації залишаються бар'єри для впровадження їх у реальні клінічні умови, які, зазвичай, не обмежуються перебуванням пацієнта в стаціонарі. 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 фізичної реабілітації 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 α -гліцерилфосфорилхоліну 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.

Зв'язок роботи з науковими планами і темами. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №2 від 17.10.2018), на засіданні Проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №20 від 14.11.2018).

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ 0116U004190), «Вплив комплексної фізичної (медичної) реабілітації на моторні, когнітивні й психоемоційні порушення при гострій цереброваскулярній патології: оптимізація діагностики, прогнозування та лікування з обґрунтуванням диференційованого підходу» (№ 0120U105395).

Мета дослідження: підвищити ефективність реабілітаційного лікування хворих у відновному періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту шляхом удосконалення діагностики моторних, когнітивних та психоемоційних розладів, оптимізації терапевтичних заходів із використанням комплексної фізичної реабілітації.

Завдання дослідження.

1. Встановити особливості клінічних проявів моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому періоді.
2. Визначити особливості когнітивно-психоемоційних порушень залежно від латералізації вогнища в гострому періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту.

3. Визначити динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації.

4. Порівняти вплив застосування активної реабілітації та препарату α -гліцерилфосфорилхоліну на динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом.

5. Визначити динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом комбінації методів активної реабілітації та нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну.

6. Обґрунтувати та оптимізувати тактику ведення пацієнтів із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому та відновному періодах з метою покращення їхнього функціонального відновлення.

Об'єкт дослідження: мозковий півкульовий ішемічний інсульт у гострому та відновному періодах.

Предмет дослідження: моторні, когнітивні та психоемоційні наслідки перенесеного мозкового півкульового ішемічного інсульту, методи терапевтично-реабілітаційного лікування.

Методи дослідження: аналіз медичної документації та анамнестичних даних; клінічне обстеження; клініко-неврологічні та нейропсихологічні методи: шкальна оцінка з використанням міжнародних валідних шкал – шкала оцінки ступеня тяжкості інсульту (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), індекс активності у повсякденному житті Бартела (Barthel Activities of Daily Living Index – Barthel ADL Index), модифікована шкала загальної функціональної спроможності та рівня самообслуговування Ренкіна (Modified Rankin Scale – mRS), шкала балансу Берга (Berg Balance Scale – BBS), модифікована шкала спастичності Ашворта (Modified Ashworth scale – mAS), коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination – MMSE), Монреальська шкала когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment

– MoCa), шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI), опитувальник реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory – STAI SA/TA); нейровізуалізаційні методи (спіральна комп'ютерна та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку); статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів.

Поглиблено уявлення про особливості клінічних проявів моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому періоді.

Уперше продемонстровано динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації 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 α -гліцерилфосфорилхоліну на динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом та встановлено, що під впливом методів активної реабілітації достовірно краще відбувається функціональне відновлення постінсультного дефіциту порівняно з відокремленим застосуванням α -GPC без фізичної реабілітації.

Уперше проаналізовано динаміку відновлення показників моторних, когнітивних і психоемоційних порушень під впливом комбінації методів активної реабілітації й застосування нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну та виявлено відсутність суттєвої переваги комбінації методів активної реабілітації спільно з фармакологічним препаратом α -GPC проти ізольованого застосування методів активної реабілітації на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці

відповідно) мозкового півкульового ішемічного інсульту для зменшення постінсультного дефіциту.

Поглиблено уявлення про особливості стійких та мінливих кореляцій показників моторних, когнітивних та психоемоційних функцій у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту.

Оптимізовано тактику ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту шляхом використання на першому та четвертому місяцях методів активної реабілітації з їх можливою комбінацією з нейрометаболічною терапією α -гліцерилфосфорилхоліном у комплексному лікуванні для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

Практичне значення. 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».

Особистий внесок здобувача полягає у визначенні актуальності та виборі основної ідеї за темою дисертаційної роботи. Також самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз даних сучасної літератури за даною темою, сформульовано мету та завдання дослідження, сплановано

дизайн дослідження, проведено клініко-неврологічні та нейропсихологічні дослідження, здійснено статистичну обробку матеріалу, науковий аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано основні положення, висновки й практичні рекомендації, проведено впровадження результатів досліджень у клінічну практику. Автором написано всі розділи дисертаційної роботи та підготовані до друку наукові праці.

Апробація результатів роботи. Результати дисертаційної роботи оприлюднені на всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях, а саме: I-го Національного конгресу Фізичної та реабілітаційної медицини (12-14 грудня 2019 року, м. Київ); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології» (16-17 березня 2020, м. Івано-Франківськ); 9-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Priority directions of science and technology development» (16-18 травня 2021 року, м. Київ); II Міжнародної науково-практичної конференції «Topical issues of modern science, society and education» (5-7 вересня 2021 року, м. Харків).

Публікації. Матеріали дисертації відображені у 10 наукових працях, з яких: 5 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 1 публікація – у виданні, рецензованому наукометричною базою Web of Science; 1 публікація, що опублікована в науковому періодичному виданні Європейського Союзу з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, що входить до наукометричної бази Scopus; 4 публікації у збірках матеріалів науково-практичних заходів.

Отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір: «Перспективи застосування методів активної реабілітації в ангіоневрології» (Свідоцтво №107054 від 05.08.2021); «Активна реабілітація в ангіоневрології в парадигмі функціонального відновлення постінсультних порушень» (Свідоцтво №108091 від 21.09.2021).

За результатами виконання дисертації створено 2 технології: «Технологія комплексного лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного

інсульту із застосуванням комбінації методів активної реабілітації та α -гліцерилфосфорилхоліну для поліпшення функціонального відновлення» (Державний реєстраційний номер: 0621U000084); «Спосіб лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту для поліпшення функціонального відновлення із застосуванням методів активної реабілітації» (Державний реєстраційний номер: 0621U000088).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація є рукописом, представленим на 253 сторінках комп'ютерного тексту, що складається з анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, додатків.

Текст дисертації містить 50 таблиць, 61 рисунок.

Список літератури, представлений на 25 сторінках, включає 202 літературних джерела (30 – кирилицею, 172 – латиницею).

РОЗДІЛ 1

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасний стан проблеми ішемічного інсульту

За дефініцією Всесвітньої організації охорони здоров'я, інсульт – клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, що тривають 24 години й більше або призводять до смерті при відсутності інших несудинних причин. За характером розрізняють два види інсульту – геморагічний та ішемічний, що трапляється у 3-5 разів частіше [1]. Гострий інфаркт мозку, як і вчасне надання допомоги при ньому, – надзвичайно актуальна проблема, адже щохвилини після гострої ішемії мозок втрачає 1,9 млн нейронів та 14 млрд синапсів, що викликає прогресуюче порушення мозкових функцій. У світі щорічно реєструють більше 16 млн випадків інсульту й більше 5 млн смертей від цієї недуги, а за прогнозами фахівців до 2030 року очікується близько 23 млн інсультів і близько 7,8 млн смертей від нього [2, 3, 4].

Інсульт є другою основною причиною смерті в усьому світі та третьою в більшості західних країн. Ступінь інвалідації серед дорослого населення наносить тягар прямих і непрямих економічних витрат у галузі охорони здоров'я, що за даними Європейського Союзу складають близько 62 млрд євро на рік [4, 5]. У США для надання медичної допомоги при інсультах приходиться 4% витрат у галузі охорони здоров'я, у Фінляндії – 6,4% [6]. Розрахунки Американської асоціації серця (American Heart Association – АНА) прогнозують збільшення медичних витрат на лікування інсульту в 2,5 рази, що становитиме близько 183,13 млрд доларів США, та збільшення загальних втрат від інсульту на 129% [7, 8].

Звіт «Burden of Stroke in Europe» показав, що в період із 2015 по 2035 рік число випадків інсульту, як очікується, зросте на 34%, а в усій Європі число

людей, які пережили інсульт, має збільшитися майже на один мільйон, досягнувши позначки близько 5 млн осіб. Загальні витрати у зв'язку з інсультом у Європейському союзі в 2015 році склали близько 45 млрд євро й надалі зростатимуть [9].

У працях науковців спостерігається посилена увага до питання прогнозування часових тенденцій інсульту. Так, відомо, що передбачається зменшення захворюваності в розвинених країнах внаслідок ефективної профілактичної роботи та розвитку програм постінсультного соціально-медичного супроводу. Поряд із цим очікують збільшення рівня захворюваності в країнах із середнім рівнем доходу, спричинене старінням населення та поширенням шкідливих звичок [10].

Із 1990 по 2010 рік кількість зареєстрованих інсультів зросла майже вдвічі, причому спостерігається стійка тенденція зростання захворюваності у молодих людей, що може свідчити про наявність уразливих груп населення попри загальну тенденцію контролю факторів ризику виникнення інсульту в цілому [11, 12].

Епідеміологічні дані вказують на те, що 16,9 млн осіб щороку, які переносять інсульт, створюють глобальну захворюваність 258/100 тис. осіб на рік. При цьому помітні відмінності між країнами з високим та низьким рівнями доходів, а з урахуванням вікових показників захворюваність у чоловіків у 1,5 рази вища, ніж серед жінок [13]. На тлі первинної профілактики й помітного зниження захворюваності на інсульт у розвинених країнах, зберігається тенденція збільшення рівня захворюваності в країнах із середнім та низьким рівнями доходів [14].

За даними The Global Burden of Diseases 2021 року [15], проведеному на основі показників 204 країн з 1990 по 2019 рік, абсолютна кількість інсультів у світі зросла на 60%, смертність від нього – на 43%, вік захворюваності при цьому знизився на 17%. На основі аналізу, проведеного за 19 факторами ризику виникнення хвороби, виявлено також, що у 2019 році країни з низьким, за даними Світового банку, рівнем доходу демонструють у три рази вищу

смертність, ніж країни з високим рівнем доходів. Серед осіб, чий вік не перевищує 70 років, поширеність інсульту зростає на 22%. Результати дослідження дозволяють також стверджувати, що питома вага таких факторів ризику виникнення інсульту як високий ІМТ [16], хвороби серцево-судинної системи, цукровий діабет продовжують домінувати серед інших із приростом 15,4%, 6-7%, 14-20% відповідно. Смертність у світі від інсульту в розрізі даних факторів ризику в 2019 році склала 34, 79,6 та 28 млн осіб відповідно. Залишаючись до 2019 року другою причиною смертності та третьою причиною інвалідності в усьому світі, інсульт є економічним тягарем на глобальному та національному рівнях. Статистична інтерполяція отриманих результатів показує, що за умови збереження нинішніх тенденцій до зростання рівня захворюваності на інсульт до 2050 року можна очікувати, що число осіб, які перенесуть інсульт становитиме більше 200 млн, збільшуючись щороку майже на 25 млн осіб зі смертністю від даної хвороби близько 13 млн осіб на рік. Соціально-економічний тягар інсульту випереджає тягар серцево-судинних захворювань, що вимагає негайного перерозподілу світових ресурсів у напрямку доказово обґрунтованого планування витрат галузі охорони здоров'я для лікування, профілактики, реабілітації. Можна припустити, що сучасні стратегії та заходи профілактики виникнення інсульту є недостатньо дієвими, зусилля задля ефективного впровадження загальнонаціональних програм первинної профілактики мають посилюватися на світовому рівні. Так, кожен долар Сполучених штатів Америки, що буде витрачений на профілактику інсульту та серцево-судинних захворювань, забезпечить десятикратну окупність інвестиції.

Низка сучасних досліджень дає уявлення про стан проблеми захворюваності інсультом, фактори ризику, можливі наслідки та найновіші стратегії лікування, а масштабне дослідження INTERSTROKE [17] представило доказову базу того, що лише на 10 факторів ризику припадає 88% усіх інсультів. Попри те, що більшість із факторів ризику піддаються модифікації, існує нагальна потреба в заходах, спрямованих на зниження ризику захворюваності в

усьому світі. Частота інсультів, розрахована на основі вікових коефіцієнтів, етнічної приналежності, показує переважання серед чоловіків порівняно з жінками, що має підтвердження як для ішемічного, так і для геморагічного інсультів. Виняток склали жінки віком 35-44 роки, що, ймовірно, пояснюється прийомом оральних контрацептивів. Особливо відмічають високу частоту інсультів у чоловіків віком 55-75 років [18, 19].

З огляду на це, сьогодні проводяться необхідні заходи задля розробки нового так званого «масового підходу» («mass approach»), направлено на зниження рівня факторів ризику в руслі персоніфікованого підходу. Такий новаторський спосіб поширення інформації про інсульт базується на використанні перевіреного міжнародними дослідженнями додатку для мобільних телефонів, що за допомогою сучасного програмного забезпечення може розрахувати ризик інсульту для будь-якої людини [13].

Церебральний інсульт – «глобальна епідемія», яка займає провідне місце в структурі причин інвалідизації дорослого населення більшості країн світу, має велике медико-соціальне й економічне значення, тому ця проблема гостро актуальна в усьому світі і становить пріоритетний напрямок наукових досліджень та постійно вивчається [20, 21].

Поширеність інсультів в Україні – одна з найвищих у Європі: 282,3 випадки на 100 тис. населення, тобто близько 100 тис. щороку. В більшості країн світу мозкові інсульти посідають третє місце за частотою в структурі летальності населення. Смертність від інсульту в Україні у 2,5 рази перевищує відповідний показник економічно розвинених країн. На основі математичного моделювання дані міжнародних досліджень вказують на те, що офіційна статистика недооцінює кількість інсультів в Україні. Також офіційна статистика Міністерства охорони здоров'я України, на відміну від міжнародної практики, тривалий час відокремлює смертність від інсульту та від цереброваскулярних захворювань загалом, що недостатньо відображає реальну картину захворюваності на інсульт.

Слід урахувати і той факт, що українці, які перенесли інсульт, решту свого

життя мають порушення мови, ковтання, зору, парези кінцівок. 46% хворих на інсульти помирають протягом 1-го місяця, а з тих, хто виживає, до праці повертаються 10% українців, у 48% спостерігаються інвалідизуючі геміпарези, у 30% розвиваються психоорганічні синдроми. До праці після перенесеного інсульту повертається лише 10%, у 48% пацієнтів спостерігаються інвалідизуючі геміпарези, у 30% – психоорганічні порушення [2, 20, 23].

Висока захворюваність населення України на інсульт зумовлена рядом причин: демографічною ситуацією (проблема «старіння населення»), зростанням поширеності факторів ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, паління, зловживання алкоголем, гіподинамія, неправильне харчування, використання гормональних оральних контрацептивів, ін.) [2, 22, 14, 23, 30].

На тлі повільного впровадження сучасних стратегій лікування відмічено, що тільки 13-15% інсультних хворих госпіталізуються у межах терапевтичного вікна, тоді як частина хворих узагалі не госпіталізуються до стаціонарів і не отримують адекватної допомоги. Тому нагальною потребою галузі охорони здоров'я є створення та подальша реалізація національного плану дій щодо інсульту в Україні на 2020-2030 рр. відповідно до Плану дій щодо інсульту в Європі на 2018-2030 рр. [14, 9, 23].

Вирішення проблеми первинної та вторинної профілактики інсульту може спрямовуватися на інтеграції даних від пацієнтів до електронних медичних систем, розробки цифрових інструментів прийняття клінічних рішень та запровадження мультидисциплінарного підходу до лікування та реабілітації [24].

Нині лише 7,3% інсультним пацієнтам у світі вчасно проводиться внутрішньовенний тромболізис, 1,9% – ендovasкулярне лікування, причому найвищі показники становлять 20,6% для внутрішньовенного тромболізу (у Нідерландах) та 5,6% для ендovasкулярного лікування (на Мальті) [24]. У розвинених європейських країнах кожен третій пацієнт припиняє прийом одного або відразу кількох препаратів для вторинної профілактики приблизно

через рік після виникнення першого інсульту [25, 26], причому в країнах із низьким рівнем доходів показник періоду відмови від вторинної профілактики є значно нижчим [27]. Спрямування ресурсів для навчання й перепрофілювання медичних кадрів має бути пріоритетом у країнах із низьким та середнім рівнями доходів у рамках заходів із створення доступних реабілітаційних закладів [28].

Загальносвітова тенденція захворюваності на інсульт погіршується через відсутність оригінальних, якісних епідеміологічних досліджень, реєстрів інсультів та детального вивчення факторів ризику, розробки адекватних стратегій лікування та реабілітації в країнах із низьким рівнем доходів [15, 29].

1.2. Клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні особливості у пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту

Виступаючи поширеною причиною первинної інвалідності і стійкої втрати працездатності в усьому світі, ішемічний інсульт потребує запровадження сучасних стратегій лікувального і реабілітаційного процесів. Епідемія інсульту в усьому світі не є виключно пріоритетом системи охорони здоров'я, вона потребує тісної інтеграції з багатьма іншими секторами економіки. Соціально-економічний тягар інсульту включає значні прямі витрати на стаціонарне та амбулаторне медичне обслуговування, соціальні виплати, страхування тощо. Європейська та Світова організації інсульту, Європейська неврологічна академія, Світова неврологічна федерація та інші профільні організації нині проголошують інсульт невідкладним станом, допомога при якому має бути безперервною послідовністю лікувальних заходів мультидисциплінарної команди фахівців з чіткою узгодженістю та задокументованістю, а доступ до належного лікування інсульту не повинен залежати від місця проживання, часу доби, віку чи статків пацієнта [20].

Для розробки стратегій подолання глобального тягара інсульту необхідне глибше розуміння патоморфології, клінічної картини, сучасних засобів діагностики та лікування цього захворювання.

Патоморфологічним субстратом ішемічного інсульту є інфаркт мозку, що являє собою зону некрозу, яка утворюється внаслідок грубих порушень метаболізму тканини мозку, зумовлених гострою фокальною церебральною ішемією. Центральна зона, або ядро інфаркту виникає через 6-8 хвилин після гострої фокальної ішемії, а протягом кількох годин навколо ядра інфаркту формується зона пенумбри, або «ішемічної півтіні», період якої має вкрай стислі часові межі й становить «терапевтичне вікно» (перші 4,5 години від початку церебрального інфаркту) [23, 30, 31].

Ступінь вираженості ураження в зоні церебральної ішемії залежить від ряду факторів, зокрема від стану колатерального, гемодинамічного, перфузійного й метаболічного резервів головного мозку [30].

На сьогодні, за даними літератури, в ішемічному інсульті виокремлюють періоди, враховуючи морфологічну чи клінічну класифікацію. Відповідно до отриманої картини при проведенні магнітно-резонансної томографії (морфологічно) виділяють ранній найгостріший період (0-6 годин від початку інсульту), пізній найгостріший період (6-24 годин), гострий період (від 24 годин до 7 діб), підгострий період (1-3 тижні), хронічний період (більше 3 тижнів) [32]. Клінічна ж класифікація має ряд модифікацій і варіантів у періодизації ішемічного інсульту. Виокремлюють найгостріший період (до 24 годин), гострий період (від 24 годин до 7 діб), ранній підгострий період (7 діб – 3 місяці), пізній підгострий (3-6 місяців), хронічний (більше 6 місяців). Також має місце періодизація, в якій виділяють найгостріший період (до 5 днів), гострий період (від 5 днів до 28 діб), ранній відновний період (від 28 діб до 6 місяців), пізній відновний (від 6 місяців до 2 років), період залишкових явищ або наслідків інсульту (більше 2 років) [33]. У клінічній практиці клініцисти часто послуговуються зокрема наступною клінічною класифікацією: найгостріший період (до 24 годин), гострий період (від 24 годин до 28 діб), ранній відновний період (від 28 діб до 6 місяців), пізній відновний (від 6 місяців до 1 року), період залишкових явищ або наслідків інсульту (більше 1 року) [34].

У клінічній картині МПШ переважає вогнищевий неврологічний дефіцит,

найпоширенішим із якого є різного ступеня вираженості пірамідний синдром за гемітипом. Постінсультна спастичність є надзвичайно поширеною проблемою як гострого, так і відновного періодів, а її менеджмент і обсяг витрат держав на лікування цих розладів викликають велику стурбованість суспільства масштабами патології, засвідчують актуальність цієї проблеми та зумовлюють постійні дослідження [35].

Дані досліджень вказують, що наявність спастичного синдрому впродовж першого року після інсульту значно погіршує прогноз і сенсомоторні функції уражених кінцівок, часто супроводжуються болем і обмеженням рухів у їх суглобах і негативно впливає на довгострокову функціональну здатність пацієнтів [36].

Також півкульові інсульти характеризуються порушеннями мови та мовлення, зокрема, при ураженні лівої гемісфери характерними є афатичні розлади, а при ураженні правої гемісфери – дизартрія, як і розлади чутливості, які теж спостерігаються, головним чином, при правопівкульових процесах [37, 38].

Крім вогнищового неврологічного дефіциту при гемісферних інсультах також особливо актуальними є різного ступеня вираженості когнітивні й тривожно-депресивні порушення, які останнім часом набувають неабиякого поширення й зустрічаються у 40-70% пацієнтів уже в перший місяць після церебральної ішемії [39, 40, 41, 42]. Чільне місце в перебігові постінсультного періоду також посідає синдром постінсультної втоми, значне зростання інтенсивності якого відбувається вже в перші три місяці після гострої церебральної катастрофи [43, 44].

Неодноразово відзначався високий ризик розвитку нейропсихологічних порушень у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, що, в своє чергу, спричиняє необхідність їх раннього виявлення [45]. У трьох із десяти пацієнтів із уперше діагностованим ішемічним інсультом протягом першого року може розвинути депресія, що частіше виявляється у жінок, курців, осіб із вираженими когнітивними порушеннями та рецидивами інсульту [46].

Відомо, що розвиток депресії супроводжує ряд неврологічних захворювань [47, 48, 49, 50]. Постінсультні ускладнення психологічного характеру, включаючи депресію та постінсультну втому, на фоні посиленого відновлення фізичних можливостей організму, часто відходять на другий план, хоча і є вкрай важливим показником прогнозу життя та здоров'я пацієнта [14]. Депресія погіршує перебіг постінсультних неврологічних розладів, посилює фізичні прояви хвороби, знижуючи при цьому якість життя пацієнтів, погіршує якість лікувальних й реабілітаційних заходів, збільшує ризик смерті [51]. Постінсультна депресія, окрім погіршення якості життя хворого, посилює негативний емоційний вплив на родичів, негативно впливає на процеси реабілітації, регресування моторних і когнітивних дефіцитів після інсульту та значно підвищує шанси рецидивів цереброваскулярних подій. Окремі дослідження також демонструють зв'язок між частотою депресії та латералізацією інсульту [52].

Наразі є документальне підтвердження вікових відмінностей рівня депресії після перенесеного інсульту. Аналіз даних National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) дозволяє стверджувати, що люди молодого віку значно частіше страждають депресією, ніж люди старшого віку. Також відмічено сильний кореляційний зв'язок між параметрами фізичних порушень і частотою постінсультної депресії саме у осіб молодого віку [53].

Досить часто, поряд із постінсультною депресією, непоміченими клініцистами, залишаються й прояви апатії, які в подальшому без належного лікування призводять до тривалого протікання її проявів [54]. Також виявлено, що депресія є фактором ризику появи апатії як незалежного синдрому [55]. На відміну від постінсультної депресії, в клінічній практиці апатії приділяється значно менше уваги, попри те, що вона супроводжує кожного третього постінсультного хворого та майже в 40% випадків поєднується із постінсультною депресією [56].

Сьогодні відомо, що постінсультна втома й апатія корелює з показниками Mini Mental State Examination (MMSE) [57] і підтверджує раніше отримані дані

[58, 59, 60, 61] про те, що в пацієнтів з інсультом із вираженими когнітивними порушеннями в чотири рази зростає частота розвитку постінсультної депресії. Разом з тим, тяжкість інсульту, виміряна за шкалою NIHSS також асоціювалася з постінсультною депресією. Крім цього, виявлено збільшення витрат на надання медичної допомоги інсультним пацієнтам із депресією [62].

Аналіз наведених даних свідчить, що навіть максимальне усунення неврологічних симптомів у хворих, які перенесли інсульт, залишає їх вразливими до нейропсихологічних проблем. Таким чином, слід відмітити необхідність застосування клініко-неврологічних та нейропсихологічних методів у дослідженні перебігу ішемічного інсульту, враховуючи стійкий взаємозв'язок між ними.

Як правило, постінсультні когнітивні порушення поєднуються з іншими психоемоційними розладами й неврологічними симптомами, утворюючи постінсультний нейрокогнітивний дефіцит.

Встановлено, що покращення сенсомоторних проявів інсульту в перші тижні після початку хвороби формує позитивний прогноз на подальше відновлення, однак пацієнти при цьому можуть мати триваліші в часі когнітивні порушення, втому та емоційні симптоми [63, 64].

Значну роль у розвитку когнітивних порушень відіграє локалізація ішемічного вогнища. Так, більший ризик їх розвитку спостерігається при ураженні лівої півкулі, лобових долей, зорового горба, коліна внутрішньої капсули [63, 65]. За сучасними даними, в пацієнтів після перенесеного інсульту виявлено гіршу динаміку відновлення мовленнєвих та когнітивних функцій при його лівопівкульній локалізації та вираженіші порушення соціальної адаптації у хворих із правопівкульною локалізацією вогнища. Порушення правопівкульної активації також частіше асоціюється з депресією, що супроводжується високим рівнем тривожності, тоді як нижчий рівень тривожності та депресії характерніший для лівопівкульового ураження [66, 67, 68, 69, 70].

Аналіз нейрокогнітивних функцій тривало залишається актуальним предметом вивчення науковців та практикуючих лікарів, адже саме за

допомогою когнітивних і нейропсихічних здібностей здійснюється процес раціонального пізнання світу та забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним [69, 71, 72, 73, 74].

Невідкладний скринінг гострого порушення мозкового кровообігу – важливий фактор для вибору тактики лікування пацієнта. Тому з діагностичною метою проводять нейровізуалізацію, зокрема комп'ютерну томографію або магнітно-резонансну томографію – методи, які дозволяють провести ранню диференційну діагностику та визначення типу інсульту (ішемічний чи геморагічний). Пацієнтам із гострим інсультом, які перебувають у межах «терапевтичного вікна» і є кандидатами для проведення системної тромболітичної терапії, нейровізуалізація проводиться екстрено й першочергово, оскільки вони мають пріоритет перед іншими пацієнтами при її проведенні, адже час має вирішальне значення для проведення ефективного лікування [75, 76].

У більшості випадків початковим нейровізуалізаційним методом є безконтрастна спіральна комп'ютерна томографія головного мозку [77, 78].

Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастним підсиленням дозволяє візуалізувати ішемічні й геморагічні вогнища невеликих розмірів, які при звичайній комп'ютерній томографії не визначаються. Згідно з сучасними дослідженнями, оптимальним терміном проведення комп'ютерної томографії з контрастуванням є 14-28 годин після виникнення симптомів інсульту [79, 80].

На сьогодні продовжується вивчення переваг і відмінностей застосування різних методів нейровізуалізації в найгостріший та гострий період мозкового ішемічного інсульту, оскільки ряд інсультів мають невідомий точний час початку. На думку окремих авторів, в даному випадку магнітно-резонансна томографія зазвичай не має суттєвих переваг перед комп'ютерною томографією, однак у цілому забезпечує отримання якіснішої візуалізації невеликих за розміром церебральних інфарктів у перші години їх розвитку з кращими візуальними характеристиками досліджуваних тканин, а також сприяє виявленню, церебральних судинних артеріовенозних мальформацій, при їх

наявності. До переваг магнітно-резонансного методу можна також віднести відсутність променевого навантаження на пацієнта, кісткових артефактів, які можуть ускладнити діагностику малих інфарктів у вертебро-базиллярному басейні [77, 80, 81, 82]. Згідно з дослідженням American Heart Association, тромболізис при ішемічному інсульті, проведений на основі даних магнітно-резонансної томографії, безпечніший і потенційно ефективніший, ніж стандартний, що базується на основі даних комп'ютерної томографії [83].

Із сучасних джерел відомо, що магнітно-резонансна томографія при дифузійно-зваженій візуалізації (diffusion-weighted imaging – DWI) у пацієнтів із інсультом, що потрапляють у вікно терапевтичних можливостей (4,5 годин від початку) виявляє наявність ішемічного ураження при відсутності чітко видимого гіперінтенсивного сигналу в тій же ділянці в режимі інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від рідини (Fluid Attenuated Inversion Recovery – FLAIR), що дозволяє візуалізувати інфаркт мозку в найгостріший період [84]. Також дослідження вказують, що ділянку півтіні й інфаркту з істотним прогностичним значенням дозволяє диференціювати перфузійна емісійна томографія [85].

Пацієнти з інсультом потребують динамічного контролю артеріального тиску, а також ряду лабораторно-інструментальних обстежень, зокрема електрокардіографії, пульсоксиметрії, визначення рівня глюкози крові, електролітного складу сироватки крові, коагулограми з визначенням міжнародного нормалізованого співвідношення, розгорнутої ліпідограми, ультразвукової доплерографії, ехокардіографії, інше залежно від ситуації, клінічних проявів та результатів обстежень [30, 32].

З метою первинної оцінки та динамічної діагностики рекомендоване використання шкали оцінки ступеня тяжкості інсульту (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Для скринінгу й контролю функціонального статусу та постінсультних порушень, оцінки когнітивних функцій, тривожно-депресивних порушень, здатності до пересування існує ряд стандартизованих валідних шкал, зокрема, коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental

State Examination – MMSE), Монреальська шкала когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment – MoCa), шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI), опитувальник реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна, індекс активності у щоденному житті Бартела (Barthel Activities of Daily Living Index – Barthel ADL Index), шкала балансу Берга (Berg Balance Scale – BBS), модифікована шкала спастичності Ашворта (Modified Ashworth scale – mAS), модифікована шкала Ренкіна (Modified Rankin Scale – mRS), інші, та їх модифіковані варіанти, якими у свої практиці повинні послуговуватися клініцисти [86, 87, 88, 89, 90].

Лікування пацієнтів із ішемічним інсультом включає: базисну терапію, зокрема інтенсивну терапію, що включає підтримку серцево-судинної функції, дихальної функції із захистом дихальних шляхів, корекцію артеріального тиску, інфузійну терапію, корекцію глікемії й температури тіла; специфічну медикаментозну терапію: тромболітичну терапію з використанням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (альтеплазе), антитромбоцитарну терапію, лікування при набряку головного мозку з корекцією внутрішньочерепного тиску (консервативно чи нейрохірургічно); хірургічне лікування; лікування при ускладненнях (соматичних, неврологічних). Лікування має бути своєчасним та базуватися на засадах доказової медицини, що допоможе знизити смертність та подальшу інвалідизацію пацієнтів. Рання активація й реабілітація осіб із інсультом має починатися якомога раніше, з перших діб перебування пацієнта в інсультному відділенні, відразу після стабілізації основних вітальних функцій (дихання й гемодинаміки) [23, 30, 31, 91].

1.3. Сучасні аспекти метаболічної терапії мозкового ішемічного інсульту

Тривалий час використання рекомбінантного тканинного активатора плазміногену лишається стандартом лікування гострого ішемічного інсульту.

Моніторингове дослідження інсульту SITS-MOST підтвердило безпечність rtPA протягом трьох годин після настання цереброваскулярної катастрофи як за клінічними випробуваннями лікарських засобів, так і в клінічній практиці [92, 93]. Існують також дослідження, що підтверджують ефективність rtPA протягом 4,5-5 годин після початку хвороби. Досі тривають дослідження з оцінки безпеки, оптимальних термінів застосування rtPA та окремих критеріїв виключення, зокрема віку, супутніх патологій, інше [92, 94, 95, 96, 97].

Актуальною проблемою сьогодення, яка активно досліджується та дискутується науковцями й клініцистами, є нейрометаболічна терапія, яка застосовується з метою зменшення наслідків гіперперфузії при ішемічному інсульті. За механізмом дії виділяють первинну цитопротекцію, що направлена на усунення швидких реакцій глутамат-кальцієвого каскаду й вільнорадикальних механізмів і призначається з першого дня, тоді як вторинна цитопротекція направлена на блокування більш віддалених наслідків ішемії мозку, зокрема перекисне окислення ліпідів, імунні запальні реакції, апоптоз тощо. При цьому поділ терапії на первинну і вторинну у такому випадку є досить умовним – більшість препаратів, що відносяться до вторинних нейропротекторів, дуже часто впливають і на початкових етапах ураження тканин мозку в умовах гострої фокальної ішемії [98, 99]. Окрім цього, цитопротекторна терапія є пріоритетною при неможливості диференційованого лікування, а раннє її застосування можливе ще до визначення характеру ГПМК. Недостатність клінічних доказів використання нейропротекторної терапії зумовлює необхідність дотримання умов, при яких вона буде безпечною та ефективною, добре поєднуватися з базовою терапією [99, 100]. Стрімкий розвиток відомостей про патофізіологію інсульту та сучасні стратегії лікування не розв'язує повністю питання про успішність терапії із застосуванням нейропротекторів.

Недостатність доказів, отриманих із доклінічних досліджень застосування ряду нейрометаболіків, спричинюється здебільшого тим, що в дослідженнях частіше не враховуються наявні супутні захворювання, а лікарські препарати

тестують переважно на молодих тваринах і застосовані експериментальні моделі, які не можуть вповні відтворити всю клінічну картину ішемічного інсульту різних вікових категорій, зокрема осіб старшого віку [101, 102]. Відомо, що лише в 6% пацієнтів інсульт не супроводжується супутніми захворюваннями, які, в свою чергу, значно погіршують перебіг хвороби [103].

Поглиблене розуміння патогенетичних механізмів ішемічного інсульту спричинює розробку й клінічне випробування нових нейропротекторних препаратів. Більшість таких препаратів націлені на множинні аспекти нейродегенеративного каскаду та мають синергічний ефект при ішемії мозку. [104].

Недостатньо переконливою в терапії ішемічного інсульту сьогодні вважають клінічну ефективність понад 1000 речовин. Попри це ряд дослідників говорять про доцільність застосування окремих нейрометаболічних препаратів при гіперперфузії мозку, зокрема при ішемічному інсульті. Так, із 2001 року у світі розпочався випуск нового поглинача вільних радикалів – едаравону (1-феніл-3-метил-5-піразолон) [105, 106], нині препарат успішно призначається в Японії та входить до японського національного протоколу лікування гострого ішемічного інсульту. Едаравон, як блокатор ішемічного каскаду, є перепаратом, який виявляє свою дію в пенумбрі: блокує NMDA-рецептори; зменшує надходження Ca^{2+} у клітину; блокує активацію NO-синтази й опосередковано блокує виділення медіаторів запалення; зменшує адгезію клітин на ендотелії; збільшує виробництво ендотеліального NO; поглинає вільні радикали; запобігає ризику розвитку набряку мозку та реперфузійному ушкодженню при гострому ішемічному інсульті [107, 108]. Аналіз даних, отриманих при проведенні вищевказаних досліджень, свідчить про наявний терапевтичний потенціал едаравону в поліпшенні наслідків ішемічного інсульту, який, попри все, потребує подальшого дослідження у рамках багатоцентрових клінічних випробувань.

Нейропротекторні препарати, що містять цитиколін, використовуються в лікуванні ряду неврологічних захворювань, включаючи ішемічний та

геморагічний інсульті [109]. Цитиколін є екзогенною формою цитидин-5-дифосфохоліну (ЦДФ-холіну), одного з найважливіших проміжних продуктів утворення фосфатидилхоліну. ЦДФ-холін активує біосинтез фосфоліпідів мембрани нейронів, посилює церебральний метаболізм, впливає на концентрацію різних нейротрансмітерів [110]. Виявлено, що цитиколін проявляє нейропротективну дію при гіпоксії та ішемії, сприяє поліпшенню когнітивних функцій, зумовлює відновлення активності мітохондріальної і мембранної K^+/Na^+ -АТФази; пригнічує активацію фосфоліпази А2 і підсилює реабсорбцію набряку мозку в експериментальних моделях [111]. Метаболіти цитиколіну: холін, метіонін, бетаїн і похідні від цитидину нуклеотиди, приймають участь у метаболічних процесах, сприяють відновленню та зростанню клітинних мембран [109]. Застосування цитиколіну в експериментальних моделях ішемічного інсульту показує нейропротекторну дію в гострій фазі і підсилення нейропластичності та відновлення нервової тканини в підгострій період, що проявлялося зменшенням розмірів зони інфаркту мозку та покращенням когнітивних функцій [111].

Нейропротекторну дію в терапії ішемічного інсульту проявляє також актовегін. Він спрямований на поліпшення окислювально-відновних процесів, збільшення утворення макрофагів, активації ферментів окислювального фосфорилування, прискорення процесів розпаду продуктів анаеробного гліколізу. Антигіпоксична дія актовегіну поширюється на всі органи і тканини, які знаходяться в умовах гіпоксії та ішемії. Актовегін показав сприятливу дію на відновлення когнітивних функцій та безпеку й переносимість при прийомі інсультними хворими [112].

У ряді контрольованих випробувань доводиться часткова ефективність гінкголідів, як додаткової терапії у відновленні пам'яті та когнітивних порушень при ішемічному інсульті. Позитивні результати доклінічних випробувань дозволили сьогодні розпочати широкомасштабне випробування GIANT серед пацієнтів з ішемічним інсультом з метою визначення

ефективності лікування гінголідом у комбінації з внутрішньовенним тромболізисом [113, 114, 115, 116].

У якості додаткової нейропротекторної терапії при шемічному інсульті нині досліджуються 1-3-N-бутилфталід [95, 117, 118, 119, 120, 121, 122], глібенкламід [123, 124], сальфапродил [125].

У відновному періоді ішемічного інсульту на сучасному етапі використовується велика кількість нейропротекторних препаратів, що показали ефективність у лабораторних умовах, але не показали достатніх очікуваних результатів у клінічних дослідженнях з використанням традиційних клінічних шкал у якості основних показників результату.

Тривалий час об'єктом дослідження при функціональному відновленні після ішемічного інсульту виступає α -гліцерилфосфорилхолін (α -GPC). На етапі доклінічних досліджень доведена його інтегрована нейрональна дія [126]. Вплив α -GPC на когнітивний дефіцит активно досліджувався протягом 80-90-х рр. минулого століття в розрізі низки неврологічних захворювань [127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135]. Клінічні дослідження довели, що α -GPC може послаблювати пошкодження нейронів та зменшувати розмір інфаркту мозку, впливаючи на процеси нейропластичності та нейрорепарації. Виявлено, що α -GPC здійснює позитивну терапевтичну дію при лікуванні когнітивних порушень різного ступеня вираженості незалежно від їх етіології [136, 137, 138, 139], впливає на поведінкові розлади, зміни міжособистісної сфери, афективні розлади [127]. При цьому результати попередніх досліджень α -GPC на функціональне відновлення після ішемічного інсульту потребують подальшого детального підтвердження.

1.4. Принципи реабілітації пацієнтів після перенесеного мозкового півкульового ішемічного інсульту

Усі пацієнти з інсультом потребують реабілітації, протипоказаннями для якої можна вважати наявність тяжких декомпенсованих соматичної патології та

психічних порушень. Якнайшвидший початок реабілітаційних заходів знижує ризик повторних інсультів [136].

За сучасними даними, перед кожною мобілізацією пацієнта, в перші 72 години після розвитку гострого мозкового ішемічного інсульту необхідно контролювати пульс, артеріальний тиск і сатурацію кисню, а індивідуальна реабілітаційна програма має включати повторення та інтенсивне використання завдань так часто, як можливо, з урахуванням індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень. Тривалість фізичної реабілітації залежить від клінічного перебігу захворювання, ступеня функціональних порушень і не обмежується одним підходом. Фізична реабілітація передбачає взаємодію між фахівцями мультидисциплінарної команди, пацієнтом, його родичами в процесі оцінки моторно-нейрокогнітивного потенціалу й узгодження цілей нейрореабілітації пацієнта. Основними завданнями реабілітації є відновлення порушених функцій, профілактика постінсультних ускладнень, психосоціальне відновлення пацієнта, а ключовими принципами реабілітації є максимально ранній початок, постійність і систематичність, етапність та комплексність, активна участь у реабілітації хворого і членів його сім'ї. Диференційований підхід і дотримання принципів реабілітації пацієнтів із церебральним інфарктом – ефективна модель, що дозволить виконати поставлені завдання та досягнути поставленої мети [31, 140, 141, 142, 143].

Низкою досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених відмічено помітну невідповідність між періодами постінсультної реабілітації в гострому, підгострому, відновному періодах, а «ранню реабілітацію» визначено комплексом фізичних заходів, спрямованих на функціональне відновлення пацієнтів впродовж перших двох тижнів від початку хвороби [144].

Стосовно оптимального часу початку активної реабілітації після інсульту тривають дискусії, хоча є обґрунтовані докази, що реабілітаційні заходи необхідно розпочинати у перші два тижні після інсульту, у той час, як інтенсифікація таких заходів протягом перших 24 годин після цереброваскулярної катастрофи може мати навіть негативні наслідки [145].

Дослідження протоколу реабілітації, який полягав у мобілізації пацієнтів у першу добу після цереброваскулярної катастрофи, зосередження пацієнта на сидінні, ходьбі та стоянні за mRS показало значне зниження шансів на сприятливий результат через три місяці після лікування [146, 147].

Дослідження ефективності реабілітаційних програм після інсульту залежно від термінів мобілізації пацієнта, частоти та тривалості фізичної реабілітації показують, що рання мобілізація пацієнта, поєднана з короткими (≤ 10 хв.) тренуваннями не менше 10 сеансів на добу може підвищувати шанси на відновлення. Так, кожен додатковий короткий сеанс фізичної реабілітації на день збільшує шанси на сприятливий результат на 13% [148].

Шкідливий вплив від мобілізації пацієнтів, проведеної у перші 13 годин від початку хвороби, порівняно з пацієнтами, мобілізованими в середньому в 30 годинний термін, за mRS доведений Bernhardt J, Sundseth A. et al. [146, 149, 150, 170].

Вплив «м'якої» фізичної терапії, розпочатої впродовж перших 72 годин, на відновлення рухових порушень пацієнтів після інсульту досліджувався Yelnik A. P. et al. Так, порівнюючи стан пацієнтів на початку хвороби і через 90 днів на фоні фізичної терапії, що включала 20-хвилинні пасивні вправи та 45-хвилинний комплекс активних вправ, не виявлено суттєвої різниці рухового відновлення пацієнтів зі шкалою Фугля-Мейера [169].

Позитивну зміну функціонального статусу пацієнтів у ході фізичної реабілітації після інсульту виявлено в дослідженні Chippala P. та Sharma R. Модифікований протокол реабілітації включав комплекс вправ із 5–30-хвилинними сеансами щонайменше двічі на день протягом 7 днів, починаючи з 24 годин від початку хвороби. Вже на етапі виписки з лікарні спостерігали позитивну зміну функціонального статусу за індексом Бартела (Barthel ADL Index), порівняно зі станом пацієнтів на момент мобілізації. У групі, пацієнти якої були мобілізовані впродовж 18 годин після інсульту, на відміну від групи, де пацієнти були мобілізовані в перші 30 годин, спостерігалось достовірне поліпшення за Barthel ADL Index (у середньому 35 проти 17,5 балів), але така

різниця в групах спостерігалася лише впродовж 3 місяців після початку хвороби [149].

Зв'язок між ранньою реабілітацією (до 72 годин після виникнення хвороби) та результатами функціонального відновлення пацієнтів після інсульту на фоні прийому rtPA досліджувався Momosaki R. et al. Регресійні моделі показали суттєвий взаємозв'язок результатів ранньої реабілітації та функціональної незалежності на початку дослідження. Попри обмеження, спричинені ретроспективністю, дослідження може свідчити про безпечність мобілізації інсультних пацієнтів протягом перших 72 годин та ефективність активних реабілітаційних заходів у цей період [152].

Настанова «2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association» комплексно поєднує рекомендації з ранньої мобілізації інсультних пацієнтів та реабілітацію як складову лікувального процесу. На основі доказової бази у Настанові рекомендується рання мобілізація пацієнтів (24-72 год.) та комплексні реабілітаційні програми у складі терапевтичного лікування, а також оцінку стану хворих у період 90 днів від початку хвороби [153].

Отже, необхідність уніфікації термінів початку реабілітаційних заходів після інсульту спонукає вчених до обґрунтування та пошуку оптимальних моделей застосування комплексів фізичних вправ. Підтвердженням цього виступають і результати експериментальних досліджень на тваринах Li F. et al. [154], що встановили наявність тісного кореляційного зв'язку між активацією впродовж перших 6-24 годин та збільшенням запальних цитокінів.

Методики та програми реабілітації після інсульту знайшли своє застосування в ранньому та пізньому відновних періодах. Останній зазвичай вирізняють у термін із 6 до 12 місяців після цереброваскулярної катастрофи. Незважаючи на те, що більшість програм реабілітації націлені на відновлення протягом перших 3-6 місяців, існують дослідження, що підтверджують високі показники функціонального відновлення значно пізніше, а отже визначення

напряму реабілітації є багатофакторним процесом, що має враховувати медичні, демографічні та психосоціальні фактори. У Європі вплив активної фізичної реабілітації на відновлення функціональних можливостей організму після перенесеного інсульту досліджується найчастіше в період 5-45 днів після хвороби [155]. Слід звернути увагу на те, що сучасні реабілітаційні програми спрямовані на мінімізацію інвалідності та соціальну реінтеграцію пацієнтів [156].

Основною причиною втрати працездатності після цереброваскулярної катастрофи є порушення функціонування кінцівок. За даними досліджень, близько 80% осіб, які пережили інсульт, мають різного ступеня парези саме верхніх кінцівок [157], що призводить до тривалих та/або постійних порушень функціональності – м'язової слабкості, болю, спастичності [158, 159, 160]. Такі наслідки значно обмежують участь осіб, які перенесли інсульт, у щоденному побутовому житті, причому 50-60% пацієнтів зазнають різного ступеня обмеження рухових функцій верхньої кінцівки навіть після традиційних реабілітаційних програм [161, 162]. Понад 50% пацієнтів відчують зменшення функціональності верхньої кінцівки й через 6 місяців після хвороби, залишкові прояви втрати функціональності – до трьох років [163].

Фізична реабілітація, спрямована на відновлення рухових можливостей верхньої кінцівки, за даними Coleman E. R. et al. [144] є найефективнішою, якщо її розпочати у перші два тижні після інсульту. Дослідженнями встановлено клінічно значиме функціональне відновлення в групі пацієнтів з екстензією кисті $\geq 10^\circ$ за тестом Action Research Arm Test (ARAT) порівняно з групою, де в пацієнтів була частково збережена тільки флексія кисті [164]. Суттєві обмеження у виборі програми активної реабілітації й термінів її початку накладаються обмеженістю наукових даних стосовно збереження терапевтичного ефекту від реабілітації впродовж більш тривалого терміну (3 місяці). Окремими дослідженнями не доводиться повна доцільність розмежування методик медикаментозного лікування та програм активної фізичної реабілітації, розпочатих протягом 2 тижнів після початку хвороби, при

порівнянні їх ефективності [165].

Також досліджується вплив активних тренувань верхніх кінцівок на нейропластичність у вигляді 30-годинного тренування протягом 3 тижнів, що розпочиналися протягом тижня після ішемічного інсульту. Отримані дані, достовірно не підтвердили клінічної користі підвищеної інтенсивності комплексів активної реабілітації на функціональне відновлення верхньої кінцівки [166]. У свою чергу, виявлено, що помірною активною фізичною терапією (малі та середні дози) за своїм впливом еквівалентна стандартній терапії та не перевищує її за ефективністю [167].

Наведені вище дослідження свідчать про достовірні попередні докази ефективності впливу методів активної фізичної терапії в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

Попри численні наукові розвідки, що доводять негативний вплив мобілізації інсультних пацієнтів протягом першої доби після інсульту [146, 168, 169, 170], мають місце дослідження ефективності ранньої терапії й реабілітації, спрямованої на функціональне відновлення нижньої кінцівки та стабілізацію постурального балансу, в середньому після 13 днів після інсульту. У розрізі даного дослідження ефективність терапії визначали за зміною постурального балансу [171].

Оскільки сучасні реабілітаційні програми мають спрямовуватися на посилення відновлення втрачених рухових та нейрокогнітивних функцій, знайшли широке розповсюдження широкомасштабні дослідження ефективності одночасного відновлення кількох параметрів. Так, вплив ранньої активної реабілітації (24 та 48 годин після початку хвороби) на ефективність функціонального відновлення після ішемічного інсульту в контексті тривалості вправ двох програм фізичної терапії – пропріорецептивної нейром'язової фасилітації та вправ на відновлення нейрокогнітивних функцій вивчали у роботі Morreale M. et al. У якості протоколу реабілітації використовували комплекси вправ, що включали 60-хвилинну активність у ліжку та поза ліжком. За показниками mRS та Barthel ADL Index у перші три місяці після хвороби не

спостерігали суттєвої різниці в групах пацієнтів, натомість через 12 місяців виявили перевагу лише за Barthel ADL Index у групі мобілізованих раніше [172]. Той факт, що дослідження доводить ефективність надранньої мобілізації лише за одним показником, не враховуючи при цьому частку терапевтичних активних заходів (стояння, ходьба тощо), обмежує можливості його застосування в прогнозуванні перебігу постінсультного відновлення на основі використання декількох міжнародних стандартизованих шкал оцінювання.

У метааналізі, що охоплював період із квітня 2009 по липень 2018 року на основі 19 систематичних оглядів і 37 рандомізованих контрольованих випробувань вказано, що комплексне фізичне тренування здатне покращувати показники за Barthel ADL Index та зменшувати прояви постінсультної депресії, тоді, як використання антидепресантів у постінсультному періоді достовірного доказового підтвердження не знайшло [173].

Стандартизовані інструменти для оцінювання стану постінсультних пацієнтів у період реабілітації дозволяє визначити функціональний стан хворого, рівень його активності, можливість інтегрування в соціальне середовище, тощо, а вибір відповідних стандартизованих інструментів залежить від основних порушень у пацієнта, практичності, актуальності, а також мети реабілітації. Рання терапевтична оцінка також може сприяти отриманню початкових прогностичних ознак щодо відновлення функціонування або повсякденної активності, що, окрім визначення мети реабілітаційного підходу, дозволяє обрати найбільш оптимальні та індивідуальні методи терапії [174, 175].

У разі наявності постінсультних неврологічних розладів без належної активної реабілітації, зокрема, фізичної терапії, відбувається збереження або й збільшення тяжкості рухових порушень, що призводить до тривалого або й постійного обмеження життєдіяльності. Особливо важливими є порушення великих моторних функцій (здатності до стояння, сидіння, ходьби, бігу). Сучасні дослідження доводять обмеженість ефективності класичних підходів у реабілітації з застосуванням тільки пасивних вправ, а також на розтягнення та

збільшення амплітуди рухів у суглобах. Практичний і науковий інтерес викликає також вплив циклічних вправ на рівень спастичності, обсяг пасивних та активних рухів у суглобах [146, 176, 177, 137, 138, 139, 178, 93].

У дослідженні Zhao Q., States R. A., Traxler K. et al. доведена ефективність методів комплексної фізичної реабілітації, зокрема, стосовно відновлення когніції та функції ходьби [179, 180, 181].

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 гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу 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.

Отже, загальним для переважної більшості сучасних наукових досліджень є визначення «активної реабілітації» як комплексу фізичних заходів, розпочатих у перші два тижні після цереброваскулярної катастрофи, а дослідження впливу фізичної реабілітації у цей період хвороби не є сьогодні поширеним, поступаючись працям, присвяченим медикаментозному відновленню.

Також слід відмітити недостатню впровадженість доказової бази ефективності застосування методів активної реабілітації після інсульту в

клінічну практику, що нерідко спричинює труднощі з вибором оптимальної реабілітаційної програми, особливостями й термінами її застосування, взаємодією між науковцями та клініцистами. На тлі появи керівних клінічних принципів фізичної реабілітації залишаються бар'єри для впровадження їх у реальні клінічні умови, які, зазвичай, не обмежуються перебуванням пацієнта в стаціонарі. 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 фізичної реабілітації 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 α -гліцерилфосфорилхоліну 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.

Основні положення й результати цього розділу представлені у наступних публікаціях:

1. 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.

2. 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.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження та клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Дослідження проводилося на базі Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», Комунального підприємства «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» та Центру неврології і реабілітації «Lytvynenko Clinic» (м. Полтава).

У ході дослідження були дотримані Правила гуманного ставлення до пацієнтів згідно з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асамблеї, вимоги Міжнародних рекомендацій Гельсінської декларації прав людини, «Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину», Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» зі змінами, Наказів Міністерства охорони здоров'я України, Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу вченого України, чинного законодавства.

Перед початком дослідження в усіх пацієнтів було отримано добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дизайн роботи погоджено локальною комісією з питань біомедичної етики (Протокол №172 від 27.03.2019 року). Рішення комісії з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (Протокол №196 від 26.08.2021 року).

Дизайн дослідження: клінічне змішане проспективне контрольоване когортне дослідження (табл. 2.1).

Дизайн дослідження

	Скринінг 3-7 день	1 міс.	3 міс.	6 міс.
Підписання добровільної інформованої згоди	+			
Оцінка анамнезу	+	+	+	+
Вимірювання зросту	+			
Вимірювання маси тіла	+		+	
Вимірювання АТ	+	+	+	+
Вимірювання пульсу	+	+	+	+
Вимірювання температури тіла	+	+	+	+
Вимірювання сатурації	+	+	+	+
Оцінка лабораторних даних	+			
Нейровізуалізація	+			
Оцінка за NIHSS	+	+	+	+
Оцінка за Barthel ADL Index	+	+	+	+
Оцінка за mRS	+	+	+	+
Оцінка за BBS	+	+	+	+
Оцінка за mAS	+	+	+	+
Оцінка за MoCa	+	+	+	+
Оцінка за MMSE	+	+	+	+
Оцінка за BDI	+	+	+	+
Оцінка за STAI (SA, TA)	+	+	+	+

У дослідженні взяли участь 138 пацієнтів: 30 практично здорових осіб (контрольна група, КГ, n=30) без перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (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, ГПІ, n=108) із

діагнозом мозкового півкульового ішемічного інсульту (МПІ), із яких 62,96% чоловіків (n=68) та 37,04% жінок (n=40), середній вік пацієнтів у групі – 58,4±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.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- наявність клінічно й нейровізуалізаційно підтвердженого мозкового нелакунарного ішемічного півкульового інсульту;
- наявність підписаної форми інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

- вік менше 18 років та старше 80 років;
- наявність клінічно й нейровізуалізаційно підтвердженої внутрішньочерепної геморагії, ураження двох і більше басейнів;
- наявність раніше перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу анамнестично, клінічно й нейровізуалізаційно;
- тотальна афазія;
- декомпенсований психопатологічний синдром;
- наявність декомпенсованого соматичного захворювання та онкологічної патології;
- екстензія кисті <10°;
- бал за NIHSS більше 20 балів при першому огляді після МПІ;
- бал за mRS – 0 і 5 балів при першому огляді після МПІ;
- бал за MMSE 10 і менше балів при першому огляді після МПІ;

- бал за BDI 30 і більше балів при першому огляді після МПП.

У ході дослідження на етапі рандомізації пацієнтів із МПП 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 – $57,88 \pm 0,91$ 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 – $59,82 \pm 1,73$ 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 – $58,39 \pm 1,9$ років, з яких чоловіків 65,38% (17/26), жінок – 34,62% (9/26), – пацієнтам якої до базової терапії було додано два курси нейрометаболического препарату α -гліцерилфосфорилхоліну 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 – $58,69 \pm 1,21$ 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 – $57,13 \pm 1,35$ 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 нейрометаболического препарату α -гліцерилфосфорилхоліну двома курсами (по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та ще 21 день внутрішньом'язово).

Варто зауважити, що при аналізі даних отримані результати обстеження пацієнтів групи 1а окремо не використовувалися.

Дизайн дослідження зі схематичним зображенням етапів прескринінгу, скринінгу та рандомізації представлено в додатку Б.

Розподіл осіб із МПШ за статтю по КРГ й підгрупах наведено в **табл. 2.2**.

Таблиця 2.2

Розподіл осіб із МПШ за статтю по КРГ й підгрупах, n=108

КРГ	КРГ 1 (n=48)				КРГ 2 (n=60)			
	1а (n=22)		1б (n=26)		2а (n=29)		2б (n=31)	
Стать	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
n	14	8	17	9	18	11	19	12
%	63,64	36,36	65,38	34,62	62,07	37,93	61,29	38,71

З метою дослідження півкульових особливостей клінічного нейрокогнітивного статусу пацієнтів після гострого мозкового півкульового ішемічного інсульту в одному з каротидних басейнів осіб ГПШ було умовно поділено на «Правопівкульових» (ГПпП, n=51, середній вік – 59,63±1,03 років), та «Лівопівкульових» (ГЛпП, n=57, середній вік – 57,3±1,1 років). Розподіл осіб із МПШ за статтю та півкульовою латералізацією ураження наведено в **табл. 2.3**.

Таблиця 2.3

**Розподіл осіб ГПШ за статтю та півкульовою латералізацією ураження,
n=108**

ГПШ	ГПпП (n=51)		ГЛпП (n=57)	
	чол.	жін.	чол.	жін.
Стать				
n	33	18	35	22
%	30,55	16,67	32,41	20,37

При порівнянні груп за віком і статтю статистично значимих відмінностей не виявлено.

Методики активної реабілітації в пацієнтів відповідних досліджуваних груп використовувалися індивідуально й персоналізовано та включали повторення з інтенсивним виконанням завдань із урахуванням особливостей порушень, індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень та базувалися на двох курсах занять із фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня після першого та після третього оглядів. Алгоритм призначення засобів фізичної реабілітації у комплексному лікуванні хворих наведений у додатку В.

Період спостереження – півроку. Тестування проводилося на 3-7 день (візит 1, V1), 30-й день (візит 2, V2), 90-й день (візит 3, V3), 180-й день (візит 4, V4) МПШ (рис. 2.1).



Рисунок 2.1. Періоди призначення активної реабілітації та/або α -GPC

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Клініко-неврологічні методи

Для оцінки моторних порушень використовували міжнародні стандартизовані шкали, зокрема: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Activities of Daily Living Index (Barthel ADL Index), Modified Rankin Scale (mRS), Berg Balance Scale (BBS), Modified Ashworth Scale (mAS) [31, 174, 182, 183, 184, 186].

За результатами NIHSS – до 5 балів оцінювали як легкий інсульт, 6-13 балів – інсульт середньої тяжкості, 14-20 балів – тяжкий інсульт, більше 20 балів – дуже тяжкий інсульт.

Оцінка за Barthel ADL Index до 49 балів відповідає тяжкій інвалідності й залежності від сторонньої допомоги, 50-74 бали свідчать про помірну інвалідність, 75-100 балів відповідає мінімальному обмеженню або відновленню втрачених неврологічних функцій.

Оцінка за mRS 0 балів свідчить про відсутність симптомів; 1 бал – відсутність суттєвої функціональної неспроможності, здатність до виконання повсякденних обов'язків і буденної активності, незважаючи на наявність симптомів; 2 бали – легке порушення функціональної спроможності, нездатність до минулої активності, але збережена здатність до обслуговування власних потреб без сторонньої допомоги; 3 бали – помірне порушення функціональної спроможності, необхідність деякої сторонньої допомоги, збережена здатність ходити без сторонньої допомоги; 4 бали – помірно-тяжке порушення функціональної спроможності, нездатність ходити без сторонньої допомоги і самостійно задовольняти фізіологічні потреби; 5 балів – важка функціональна неспроможність, «прикутість» до ліжка, нетримання сечі та калу, потреба в постійному нагляді та увазі.

Інтерпретація отриманих результатів за BBS наступна: до 20 балів відповідає нездатністю самостійно пересуватися (інвалід-коляска), 21-40 балів

відповідають здатності пересуватися зі сторонньою допомогою та/або допоміжними засобами, 41-56 балів визначалися як предиктор незалежної ходьби. Спільно з цим за результатами шкали балансу Берга можливо попередньо визначити відносний ризик падіння пацієнта під час пересування/ходьби, що важливо для періодичного й довготривалого моніторингу як у стаціонарі, так і в домашніх умовах. Так, оцінка за BBS 45 балів і більше є відносним пороговим показником для безпечного самостійного пересування/ходьби без сторонньої допомоги чи нагляду, тоді як при сумарній оцінці за BBS менше 45 балів ризик падінь значно зростає, а отриманий сумарний результат нижче 40 балів прогнозує значний ризик повторних падінь під час ходьби.

Результати за mAS інтерпретували наступним чином: 0 балів – м'язовий тонус не змінений; 1 бал – легке підвищення тону, що відчувається при згинанні або розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху; 2 бали – незначне підвищення тону у вигляді опору, що виникає після виконання не менше половини обсягу руху; 3 бали – помірне підвищення тону, що виявляється впродовж усього руху, але не затрудняє виконання пасивних рухів; 4 бали – значне підвищення тону, що затрудняє виконання пасивних рухів; 5 балів – грубе підвищення тону, коли уражений сегмент кінцівки фіксований у положенні згинання або розгинання.

2.2.2. Нейропсихологічні методи

Нейрокогнітивне оцінювання проводили із застосуванням міжнародних стандартизованих шкал: для оцінки когнітивної сфери використовували Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCa), для оцінки психоемоційних порушень – Beck Depression Inventory (BDI), State-Trait Anxiety Inventory (STAI SA, STAI TA) [31, 174, 182, 184, 185, 186].

Коротке дослідження психічного стану (MMSE) є найпоширенішою методикою скринінгу та оцінки тяжкості когнітивних порушень у хворих. За

результатами MMSE 28-30 балів оцінювали як відсутність когнітивних порушень, 24-27 балів – предементні когнітивні порушення (преДКП), 20-23 бали – легкі ДКП, 11-19 балів – помірні ДКП, 10 і менше балів – виражені ДКП.

Монреальський когнітивний тест (MoCa) був розроблений як швидкий інструмент для визначення ранніх форм когнітивних порушень. Його чутливість до додементних форм когнітивної дисфункції становить 90%, а специфічність методу – 87%. MoCa оцінює різні аспекти когнітивної діяльності. За результатами тестування ≥ 26 балів вважається нормою, менше 26 балів оцінюється як прояви когнітивних порушень.

Шкала депресії Бека (BDI) була розроблена на основі клінічних спостережень, що дозволили виявити обмежений набір найбільш релевантних і значимих симптомів депресії. За BDI – 0-9 балів інтерпретували як відсутність депресивних симптомів (ДС), 10-15 – легкі ДС (субдепресія), 16-19 – помірні ДС, 20-29 – виражені ДС, 30 і більше балів – тяжка депресія.

Тестування за опитувальником реактивної й особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна (STAI SA/TA) належить до методик, за допомогою яких досліджують психологічний феномен тривожності. STAI SA/TA є надійним інформативним інструментом оцінки рівня тривожності в конкретний момент (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійка характеристика людини). За STAI (SA, TA) – 0-30 балів оцінювали як низьку тривожність, 31-45 балів – помірну тривожність, 46 і більше балів – високу тривожність.

2.2.3. Статистичні методи обробки результатів

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням пакету прикладних програм «Excel», «SPSS 13.0», «Statistica 6.0», методів описової статистики та статистичного аналізу. Зокрема, описова статистика представлена у вигляді середнього \pm стандартної помилки середнього ($M \pm m$). Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25%-

75%) розмаху (Q1-Q3). Якісні показники були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відсотків (%). Для оцінки міжгрупових відмінностей використовували U-тест за методом Манна-Уїтні (Mann-Whitney U-test). Для оцінки динамічних змін усередині груп застосовували непараметричний тест Вілкоксона (Wilcoxon) для парних величин. Кореляційний зв'язок між кількісними показниками оцінювали за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (Spearman). Для оцінки взаємозв'язків між якісними показниками використовували критерій χ^2 за Пірсоном (Pearson). Відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА МОТОРНО-НЕЙРОКОГНІТИВНОГО СТАТУСУ ТА ЙОГО ОСОБЛИВОСТІ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ГЕМІСФЕРАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

3.1. Загальна характеристика та особливості моторних порушень у клініко-неврологічному статусі в гострому періоді мозкового гемісферального ішемічного інсульту

Тяжкість інсульту в гострому періоді оцінювали на 3-7 добу з використанням шкали NIHSS, що об'єднує оцінку вираженості як загальномозкових, так і вогнищевих симптомів. У групі хворих (n=108) переважали пацієнти із середньотяжким МПШ за NIHSS, що становило 99,07% (107/108), тоді як пацієнти з легкого ступеня МПШ були відсутні, а частка пацієнтів із тяжким неврологічним дефіцитом становила 0,93% (1/108).

Ступінь рухових і м'язово-дистонічних порушень перебувала в прямій залежності від глибини ураження, що пов'язано з пошкодженням кортико-спінального й кортико-ретикулярного трактів, що й визначало особливості розподілу парезу та спастичності в уражених кінцівках.

Проаналізовано рухові порушення в пацієнтів при МПШ у гострому періоді за Barthel ADL Index, mRS, BBS, mAS.

За Barthel ADL Index на 3-7 день тяжка інвалідність спостерігалася в 53,7% пацієнтів, помірна інвалідність – у 38,89%, легка – в 7,41%. Відповідні дані наведено в **табл. 3.1**.

Таблиця 3.1

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за Barthel ADL Index, n=108

Кількість балів	75-100 балів	50-75 балів	45-50 балів
n	8	42	58
%	7,41	38,89	53,7

За mRS на 3-7 день помірно-важке обмеження функціональної спроможності спостерігалася в 31,48% пацієнтів, помірне обмеження функціональної спроможності – у 58,33%, легке – в 10,19%, пацієнтів із несуттєвим обмеженням за mRS на 3-7 день після МПШ в досліджуваній групі не було. Відповідні дані наведено в **табл. 3.2**.

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за mRS, n=108

Кількість балів	2 бали	3 бали	4 бали
n	11	63	34
%	10,19	58,33	31,48

За BBS на 3-7 день нездатність самостійно пересуватися (інвалід-коляска) спостерігалася в 52,78% пацієнтів, здатність пересуватися зі сторонньою допомогою та/або допоміжними засобами – у 39,81%, а 7,41% пацієнтів мали бал-предиктор незалежної ходьби. Відповідні дані наведено в **табл. 3.3**.

Таблиця 3.3

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за BBS, n=108

Кількість балів	20 і менше балів	21-40 балів	41-56 балів
n	57	43	8
%	52,78	39,81	7,41

При оцінці спастичності на 3-7 день за mAS виявлено наступне: 73,15% пацієнтів мали легке підвищення тону, що відчувається при згинанні або розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху; 25,92% пацієнтів мали незначне підвищення тону у вигляді опору, що виникає після виконання не менше половини обсягу руху та 0,93% пацієнтів мали помірне підвищення тону, що виявляється впродовж усього руху, але не затрудняє

виконання пасивних рухів. Відповідні дані наведено в **табл. 3.4**.

Таблиця 3.4

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за mAS, n=108

Кількість балів	1 бал	2 бали	3 бали
n	79	28	1
%	73,15	25,92	0,93

Під час скринінгу групи осіб із МПШ при дослідженні моторних порушень за допомогою валідних шкал в цілому отримано наступні значення: показник за NIHSS становив 9,64 (95% ДІ = 9,31 – 9,97) балів, за Barthel ADL Index – 46,94 (95% ДІ = 43,53 – 50,36) балів, за mRS – 3,21 (95% ДІ = 3,1 – 3,33) балів, за BBS – 25,51 (95% ДІ = 23,67 – 27,35) балів, за mAS – 1,28 (95% ДІ = 1,19 – 1,37) балів зі статистично значимою різницею із відповідними показниками в контрольній групі ($p < 0,001$). Відповідні дані наведено в **табл. 3.5**.

Таблиця 3.5

**Порівняння показників моторного статусу ГПШ та КГ після скринінгу,
M±m**

Кількість балів	ГПШ, n=108	КГ, n=30	p
NIHSS	9,64±0,17	НО*	p<0,001
Barthel ADL Index	46,94±1,74		
mRS	3,21±0,06	0,13±0,06	
BBS	25,51±0,94	55,4±0,25	
mAS	1,28±0,05	0,17±0,07	

Примітка: НО* – пацієнти КГ не оцінювалися за NIHSS і Barthel ADL Index

З метою уточнення змін у моторному статусі в хворих на мозковий

півкульовий ішемічний інсульт додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в ГПШ на 3-7 день після мозкової катастрофи. Аналогічний кореляційний аналіз був проведений і в КГ.

Враховуючи, що пацієнти КГ не оцінювалися за NIHSS і Barthel ADL Index, статистично значимі прямі кореляції між «моторними» показниками в КГ виявлено між mAS і mRS ($R=0,877$, $p<0,00001$), зворотні – між BBS і mRS ($R=-0,803$, $p<0,00001$), BBS і mAS ($R=-0,887$, $p<0,00001$). Графічні зображення відповідних взаємозв'язків наведені на **рис. 3.1**.

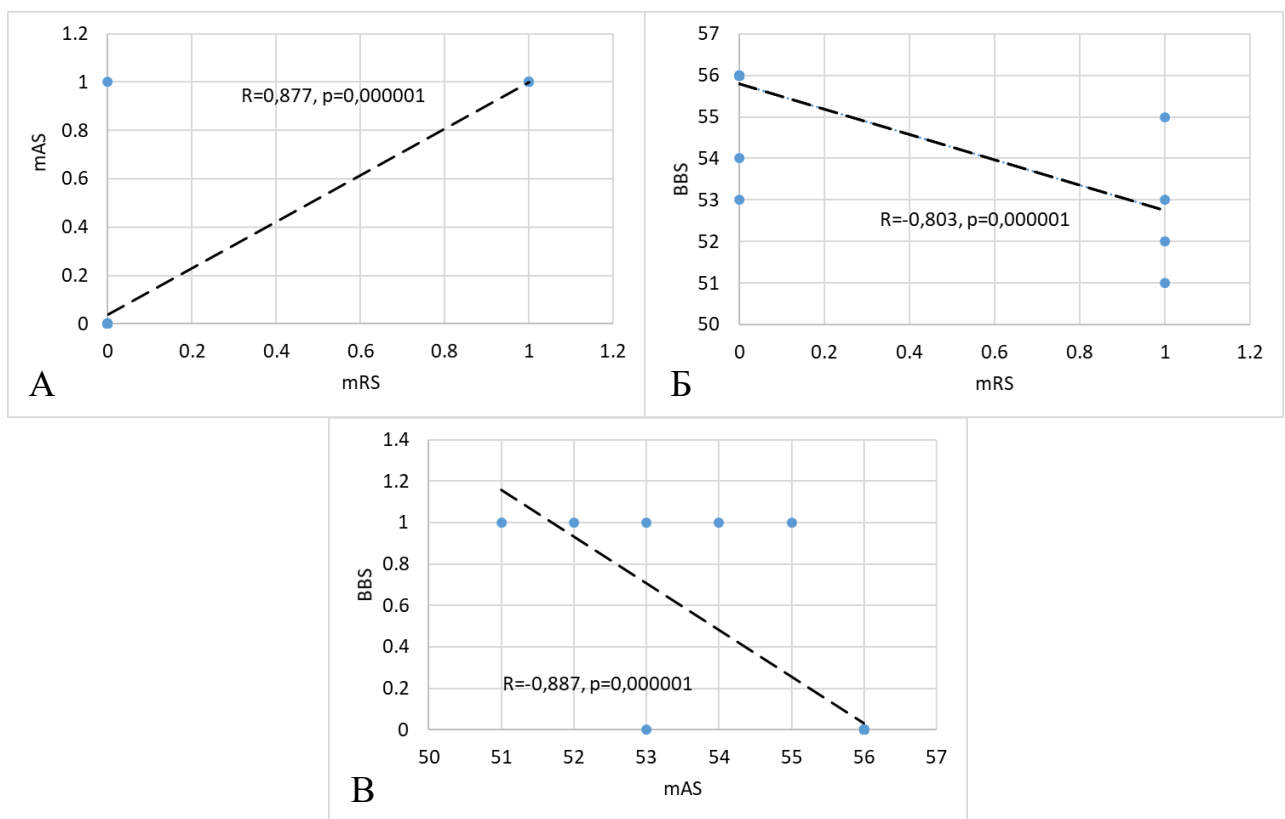


Рисунок 3.1. Графіки взаємозв'язків між показниками моторних порушень у КГ

Примітка. А – взаємозв'язок між mAS і mRS, Б – взаємозв'язок між BBS і mRS, В – взаємозв'язок між BBS і mAS.

При обстеженні пацієнтів у ГПШ на 3-7 день гострої мозкової катастрофи статистично значимі позитивні кореляції виявлено між показниками mRS і NIHSS ($R=0,893$, $p<0,0001$), BBS і Barthel ADL Index ($R=0,96$, $p<0,0001$), mAS і

mRS ($R=0,782$, $p<0,0001$), mAS і NIHSS ($R=0,744$, $p<0,0001$), негативні – між mRS і Barthel ADL Index ($R=-0,847$, $p<0,0001$), Barthel ADL Index і NIHSS ($R=-0,942$, $p<0,0001$), BBS і NIHSS ($R=-0,964$, $p<0,0001$), BBS і mRS ($R=-0,838$, $p<0,0001$), mAS і Barthel ADL Index ($R=-0,779$, $p<0,0001$), mAS і BBS ($R=-0,751$, $p<0,0001$). Графічні зображення відповідних взаємозв'язків наведені на графіках додатку Г.

3.2. Характеристика когнітивно-психоемоційного дефіциту в гострому періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту

Спільно з моторним дефіцитом у клініко-неврологічному статусі в пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту досліджувалися й когнітивно-психоемоційні порушення за Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCa), Beck Depression Inventory (BDI), State-Trait Anxiety Inventory (STAI SA, STAI TA).

Встановлено, що за MoCa прояви когнітивних порушень у пацієнтів ГПІ спостерігалися в 91,67% (99/108) осіб. Аналізуючи структуру когнітивних порушень за MMSE на 3-7 день відсутність когнітивних порушень спостерігалася в 1,85% осіб, предементні когнітивні порушення – в 30,56%, легкі дементні когнітивні порушення – в 56,48%, помірні дементні когнітивні порушення в 11,11% пацієнтів. Відповідні дані наведено в **табл. 3.6**.

Таблиця 3.6

Розподіл пацієнтів із МПІ після скринінгу за MMSE, n=108

Кількість балів	28-30 балів	24-27 балів	20-23 балів	11-19 балів
n	2	33	61	12
%	1,85	30,56	56,48	11,11

Аналізуючи депресивний компонент та структуру депресивних симптомів за ступенями в пацієнтів із гострим МПІ за BDI встановлено, що відсутність

депресивних симптомів спостерігалася в 14,81% пацієнтів, легкі депресивні симптоми, або субдепресія, – в 37,04% пацієнтів, помірні депресивні симптоми – в 47,22% пацієнтів, виражені депресивні симптоми – спостерігалася в 0,93% пацієнтів. Відповідні дані наведено в **табл. 3.7**.

Таблиця 3.7

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за BDI, n=108

Кількість балів	0-9 балів	10-15 балів	16-19 балів	20-29 балів
n	16	40	51	1
%	14,81	37,04	47,22	0,93

При аналізі структури вираженості реактивної (ситуативної) тривожності пацієнтів ГПШ при скринінговій оцінці, встановлено, що на 3-7 день МПШ низьку реактивну тривожність мали 37,04% пацієнтів, помірну – 51,85% пацієнтів, високу – 11,11% пацієнтів, тоді як низьку особистісну тривожність мали 47,22% пацієнтів, помірну – 35,19% пацієнтів, високу – 17,59% пацієнтів. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної (ситуативної) та особистісної тривожностей за STAI на початку лікування відображено в **табл. 3.8**.

Таблиця 3.8

Розподіл пацієнтів із МПШ після скринінгу за STAI, n=108

Кількість балів	STAI SA			STAI TA		
	0-30 бал	31-45 бали	≥ 46 балів	0-30 бал	31-45 бали	≥ 46 балів
n	40	56	12	51	38	19
%	37,04	51,85	11,11	47,22	35,19	17,59

Під час скринінгу пацієнтів групи осіб із МПШ в цілому при дослідженні когнітивно-психоемоційних порушень за допомогою валідних шкал отримано

наступні значення: показник за MMSE становив 22,51 (95% ДІ = 21,96 – 23,05) балів, за MoCa – 19,41 (95% ДІ = 18,61 – 20,21) балів, за BDI – 13,88 (95% ДІ = 13,15 – 14,61) балів, за STAI SA – 34,52 (95% ДІ = 33,1 – 35,94) балів, за STAI TA – 34,97 (95% ДІ = 33,53 – 36,42) балів. При аналізі показників когнітивної та психоемоційної сфер за сумарними показниками короткої шкали оцінки психічного статусу, Монреальської шкали когнітивної оцінки, шкали депресії Бека та опитувальника реактивної й особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна виявлено статистично значимі міжгрупові відмінності між контрольною групою осіб та групою пацієнтів після перенесеного гострого мозкового півкульового ішемічного інсульту ($p < 0,001$). Відповідні дані наведено в **табл. 3.9**.

Таблиця 3.9

**Порівняння показників когнітивно-психоемоційних порушень пацієнтів
ГПШ та КГ після скринінгу, М±m**

Кількість балів	ГПШ, n=108	КГ, n=30	p
MMSE	22,51±0,28	28,3±0,17	p<0,001
MoCa	19,41±0,41	27,57±0,19	
BDI	13,88±0,37	7,7±0,51	
STAI SA	34,52±0,72	28,07±0,52	
STAI TA	34,97±0,74	29,17±0,44	

З метою уточнення змін у когнітивно-психоемоційному статусі в хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт під час скринінгу пацієнтів додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами. Аналогічний кореляційний аналіз був проведений і в КГ.

У контрольній групі (n=30) виявлено статистично значимі прямі кореляційні зв'язки між показниками психоемоційного статусу, зокрема між STAI SA і STAI TA ($R=0,461$, $p=0,0103$), STAI SA і BDI ($R=0,462$, $p=0,0102$),

STAI TA і BDI ($R=0,533$, $p=0,0024$). Графічні зображення відповідних взаємозв'язків наведені на **рис. 3.2**.

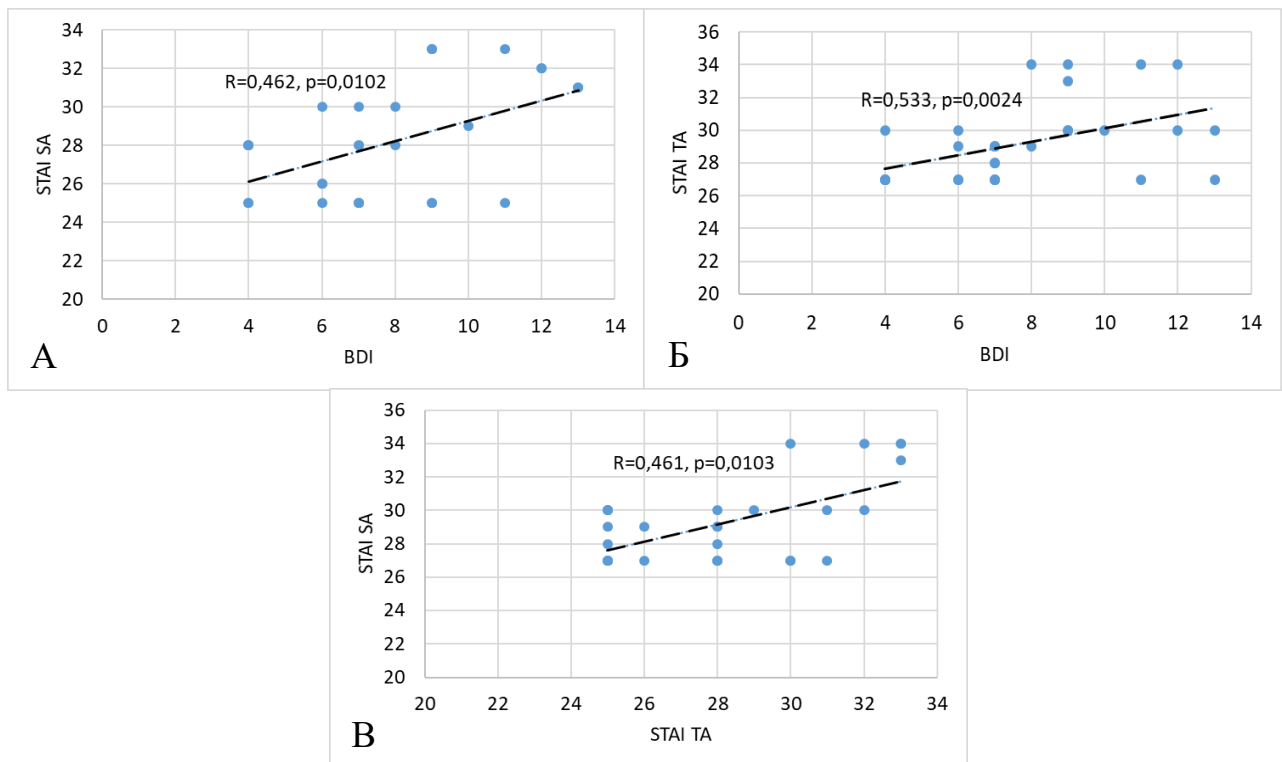


Рисунок 3.2. Графіки взаємозв'язків між показниками психоемоційних порушень у КГ

Примітка. А – взаємозв'язок між STAI SA і BDI, Б – взаємозв'язок між STAI TA і BDI, В – взаємозв'язок між STAI SA і STAI TA.

У групі пацієнтів із МПІІ ($n=108$) при обстеженні на 3-7 день гострої мозкової катастрофи виявлено статистично значимі позитивні кореляційні зв'язки між показниками когнітивно-психоемоційних порушень: MMSE і MoCa ($R=0,814$, $p<0,0001$), BDI і MMSE ($R=0,461$, $p<0,0001$), BDI і MoCa ($R=0,362$, $p=0,0001$), STAI SA і MMSE ($R=0,369$, $p<0,0001$), STAI SA і BDI ($R=0,339$, $p=0,0003$), STAI TA і MMSE ($R=0,216$, $p=0,0248$), STAI TA і BDI ($R=0,365$, $p=0,0001$), STAI SA і STAI TA ($R=0,713$, $p<0,0001$). Графічні зображення відповідних взаємозв'язків наведені на графіках додатку Г.

Також як у КГ, так і в ГПІІ виявлено достовірні кореляційні зв'язки між показниками BDI та mRS ($R=0,396$, $p=0,0303$ у КГ та $R=0,249$, $p=0,0094$ у ГПІІ),

BDI та BBS ($R=-0,51$, $p=0,0039$ у КГ та $R=-0,208$, $p=0,0309$ у ГПШ), BDI та mAS ($R=0,424$, $p=0,0195$ у КГ та $R=0,208$, $p=0,0304$ у ГПШ), тоді як кореляція між STAI TA та BBS ($R=-0,499$, $p=0,0049$), STAI TA та mAS ($R=0,393$, $p=0,0315$) спостерігалася в КГ та зникла в ГПШ: STAI TA та BBS ($R=-0,084$, $p=0,389$), STAI TA та mAS ($R=0,169$, $p=0,0808$).

3.3. Особливості когнітивно-психоемоційних порушень при півкульовому ішемічному інсульті залежно від латералізації вогнища в гострому періоді мозкового гемісферального ішемічного інсульту

При дослідженні когнітивного статусу за Mini Mental State Examination у контрольній групі середній бал становив $28,3 \pm 0,17$ балів, тоді як у пацієнтів із правопівкульовим інсультом $23,92 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), із лівопівкульовим – $21,24 \pm 0,39$ ($p < 0,001$) зі статистично значимою різницею між ГПШ та ГЛПШ ($p < 0,001$).

Аналізуючи структуру когнітивних порушень за короткою шкалою оцінки психічного статусу встановлено, що в групі з правопівкульовим ішемічним інсультом нормальні показники когнітивної сфери спостерігалися у 3,92% (2/51) пацієнтів, предементні когнітивні порушення – у 41,18% (21/51), легкі дементні когнітивні порушення – у 50,98% (26/51), помірні дементні когнітивні порушення – у 3,92% (2/51). У групі з лівопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища нормальні показники когнітивної сфери були відсутні, предементні когнітивні порушення спостерігалися у 21,05% (12/57), легкі дементні когнітивні порушення – у 61,4% (35/57), помірні дементні когнітивні порушення – у 17,55% (10/57), тоді як у контрольній групі предементні когнітивні порушення спостерігалися у 20% (6/30), а в 80% (24/30) осіб були нормальні показники когнітивної сфери. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень відображено на **рис. 3.3**.

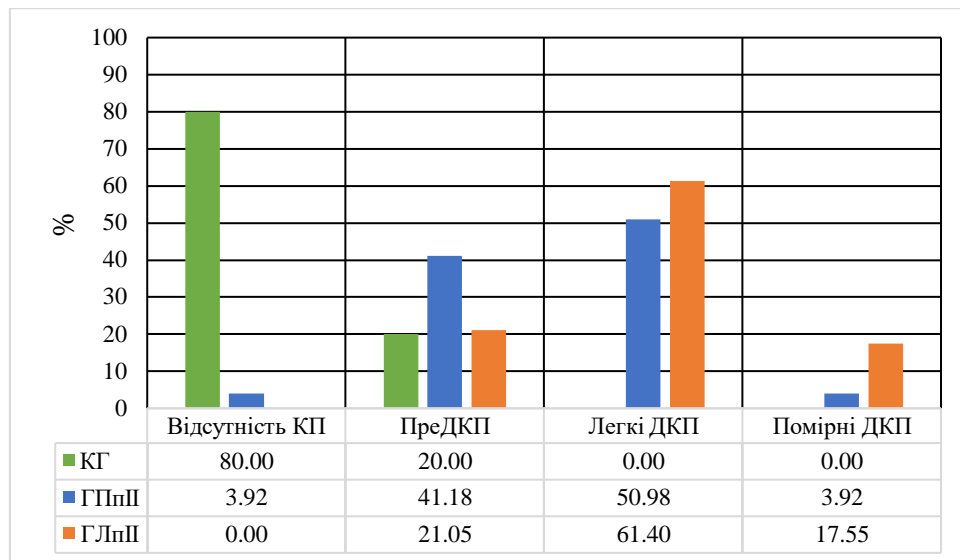


Рисунок 3.3. MMSE: розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень та півкульовою латералізацією інсульту

Найбільші відмінності були виявлені між групами право- і лівопівкульового ішемічного інсульту за субтестами шкали MMSE «Концентрація уваги і рахунок», «Орієнтування в часі», «Орієнтування в місці», «Пам'ять», «Мова», «Виконання 3-етапної команди». До того ж показники за субтестами «Концентрація уваги і рахунок» та «Виконання 3-етапної команди» були достовірно нижчими в групі з правопівкульовим інсультом, тоді як у групі з лівопівкульовим ішемічним інсультом найнижчий бал спостерігався за субтестами «Пам'ять» і «Мова». Отримані дані наведено на **рис. 3.4**.

Між пацієнтами з правопівкульовим інсультом та контрольною групою статистично значима різниця була виявлена за субтестами шкали MMSE «Сприйняття» ($2,73 \pm 0,06$ балів проти 3,0 балів; $p < 0,01$), «Концентрація уваги і рахунок» ($2,33 \pm 0,14$ балів проти $4,6 \pm 0,1$ балів; $p < 0,001$), «Пам'ять» ($2,96 \pm 0,03$ балів проти $2,63 \pm 0,1$ балів; $p < 0,001$), «Виконання 3-етапної команди» ($3,33 \pm 0,16$ балів проти $5,6 \pm 0,09$ балів; $p < 0,001$), тоді як у групі з лівопівкульовим інсультом та контрольною групою – статистично значимо відрізнялися всі показники тесту MMSE ($p < 0,01$).

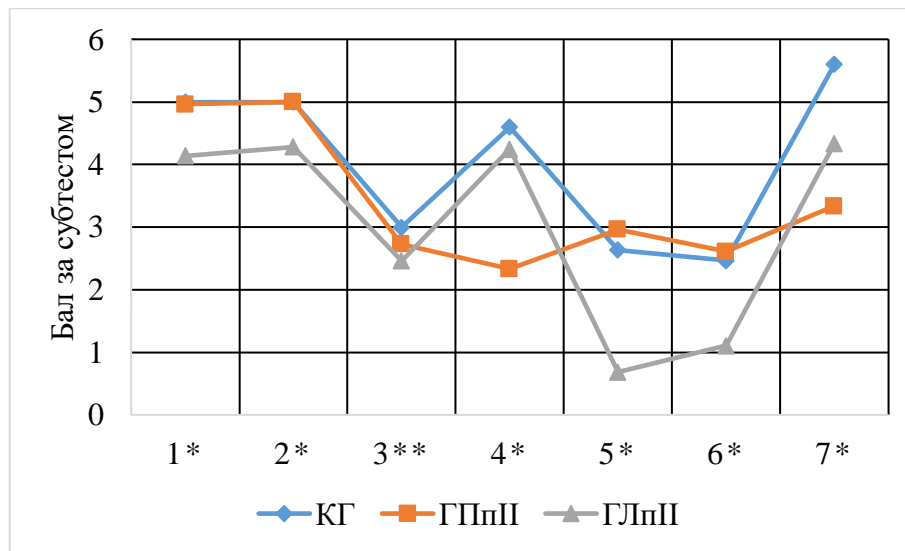


Рисунок 3.4. MMSE: середній бал пацієнтів із МПІ за субтестами залежно від півкульової латералізації інсульту

Примітка: 1 – орієнтування в часі, 2 – орієнтування в місці, 3 – сприйняття, 4 – концентрація уваги і рахунок, 5 – пам'ять, 6 – мова, 7 – виконання 3-етапної команди; * – показник рівня статистичної значимості між ГПпІІ та ГЛпІІ $p < 0,001$, ** – $p < 0,05$.

При оцінюванні за Монреальською шкалою когнітивної оцінки в контрольній групі середній бал становив $27,57 \pm 0,19$ балів, тоді як у пацієнтів із правопівкульовим інсультом $21,16 \pm 0,48$ ($p < 0,001$), із лівопівкульовим – $17,84 \pm 0,57$ ($p < 0,001$) зі статистично значимою різницею між групами пацієнтів право- і лівопівкульового ішемічного інсульту ($p < 0,001$). Порівняння отриманих показників за субтестами МоСа в ГПпІІ, ГЛпІІ та КГ після скринінгу наведено в **табл. 3.10**.

Таблиця 3.10

**Порівняння балів субтестів МоСа в пацієнтів ГПпІІ, ГЛпІІ та КГ
після скринінгу, $M \pm m$**

Субтести	Групи			р
	КГ, n=30	ГПпІІ, n=51	ГЛпІІ, n=57	
МоСа1	4,83±0,07	2,1±0,13	3,67±0,17	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МоСа2	3,0	3,0	2,3±0,1	p ₁ =1 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МоСа3	5,03±0,1	2,92±0,17	4,32±0,11	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МоСа4	2,07±0,1	2,69±0,07	0,88±0,11	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МоСа5	2,0	1,08±0,09	1,84±0,05	p ₁ <0,001 p ₂ =0,022 p ₃ <0,001
МоСа6	4,63±0,09	4,0±0,09	0,91±0,12	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МоСа7	6,0	5,37±0,13	4,23±0,12	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Примітка: МоСа1 – зорово-конструктивні/виконавчі навички, МоСа2 – називання, МоСа3 – увага, МоСа4 – мова, МоСа5 – абстракція, МоСа6 – відтерміноване відтворення, МоСа7 – орієнтування; p₁ – показник рівня статистичної значимості між ГПпІІ та КГ, p₂ – показник рівня статистичної

значимості між ГЛпІІ та КГ, p_3 – показник рівня статистичної значимості між ГПпІІ та ГЛпІІ.

Статистично значимі відмінності виявлені за всіма субтестами шкали МоСа між групами пацієнтів право- і лівопівкульового ішемічного інсульту та між групою пацієнтів із лівопівкульовим інсультом і контрольною групою, тоді як між пацієнтами з правопівкульовим інсультом та контрольною групою найбільш значима різниця виявлена за субтестами «Зорово-конструктивні/виконавчі навички», «Увага», «Мова», «Абстракція», «Відтерміноване відтворення», «Орієнтування» та не виявлена за субтестом «Називання» (рис. 3.5).

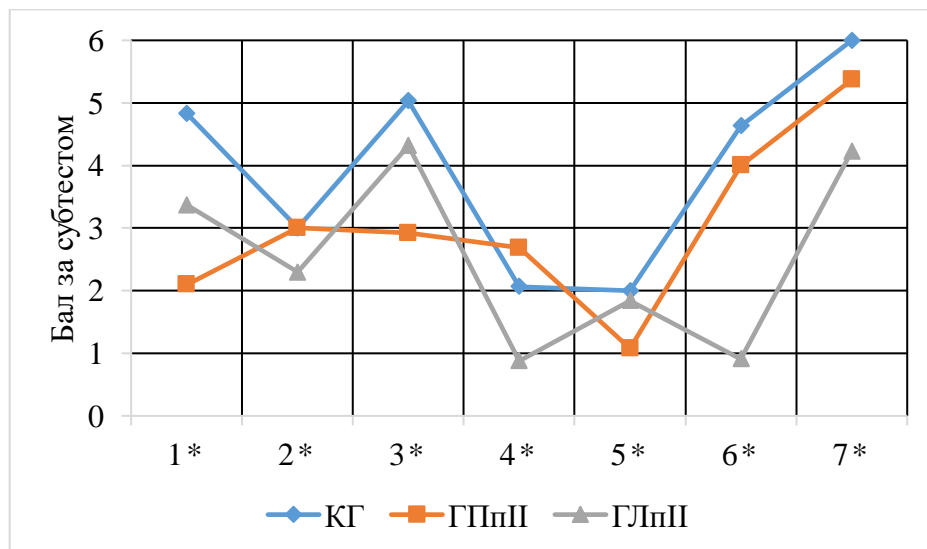


Рисунок 3.5. МоСа: середній бал пацієнтів із МПІІ за субтестами залежно від півкульової латералізації інсульту

Примітка: 1 – зорово-конструктивні/виконавчі навички, 2 – називання, 3 – увага, 4 – мова, 5 – абстракція, 6 – відтерміноване відтворення, 7 – орієнтування; * – показник рівня статистичної значимості між ГПпІІ та ГЛпІІ $p < 0,001$.

При дослідженні тривожно-депресивних порушень за шкалою Beck Depression Inventory у пацієнтів контрольної групи середній бал становив

7,7±0,51, тоді як у пацієнтів із правопівкульним інсультом 15,98±0,45 ($p<0,001$), із лівопівкульним – 12,0±0,45 ($p<0,001$) зі статистично значимою різницею між ГПпІ та ГЛпІ ($p<0,001$).

Аналізуючи структуру депресивних симптомів за шкалою депресії Бека виявлено, що в групі лівопівкульового ішемічного інсульту депресивні симптоми були відсутні в 24,56% (14/57), легкі депресивні симптоми спостерігалися в 49,12% (28/57), помірні – в 26,32% (15/57) пацієнтів, виражені депресивні симптоми в ГЛпІ були відсутні, тоді як у групі з правопівкульовим ішемічним інсультом депресивні симптоми були відсутні в 3,92% (2/51), легкі депресивні симптоми спостерігалися в 23,53% (12/51), помірні – в 70,59% (36/51), виражені депресивні симптоми – у 1,96% (1/51), а в контрольній групі легкі депресивні симптоми спостерігалися у 23,33% (7/30), а в 76,67% (23/30) осіб депресивні симптоми були відсутні. Розподіл пацієнтів за ступенем депресивних симптомів та півкульовою латералізацією інсульту відображено на **рис. 3.6**.

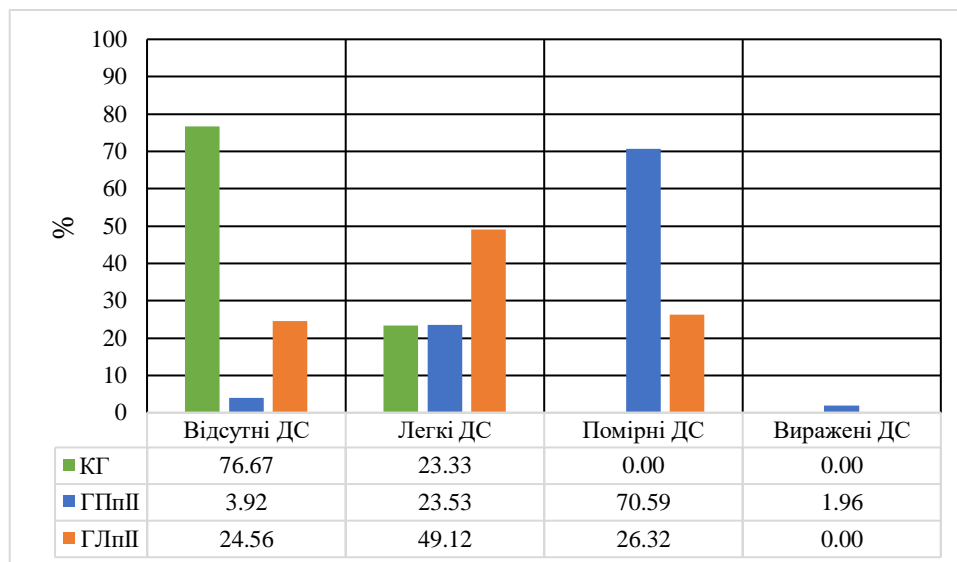


Рисунок 3.6. BDI: розподіл пацієнтів за ступенем ДС та півкульовою латералізацією інсульту

Також виявлено статистично значимі відмінності в структурі тривожного синдрому між групами правопівкульового й лівопівкульового інсультів. За

результатами опитувальника реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна в контрольній групі середній бал реактивної тривожності становив $28,07 \pm 0,52$, особистісної – $29,17 \pm 0,44$ балів; у групи пацієнтів із лівопівкульним інсультом середній бал становив $30,16 \pm 0,61$ за шкалою реактивної (ситуативної) тривожності ($p=0,019$) та $31,47 \pm 0,67$ балів за шкалою особистісної тривожності ($p=0,009$); у групі з правопівкульовим інсультом $39,39 \pm 1,01$ балів та $38,88 \pm 1,15$ балів відповідно, що статистично значимо відрізнялося від контрольної групи ($p < 0,001$), з істотною різницею між пацієнтами ГПпІІ та ГЛпІІ ($p < 0,001$).

Аналізуючи структуру тривожного синдрому за шкалою реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна зокрема реактивної тривожності, виявлено, що в групі з правопівкульовим ішемічним інсультом STAI SA була низькою в 25,49% (13/51) пацієнтів, помірною – в 50,98% (26/51), високою – у 23,53% (12/51), тоді як у групі пацієнтів із лівопівкульовим ішемічним інсультом особи з високим рівнем реактивної тривожності були відсутні, низька реактивна тривожність спостерігалася в 47,37% (27/57) пацієнтів, помірна – в 52,63% (30/57), а в контрольній групі низький рівень реактивної тривожності спостерігався в 76,67% (23/30) осіб, помірний – у 23,33% (7/30). Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної тривожності та півкульовою латералізацією інсульту відображено на **рис. 3.7**.

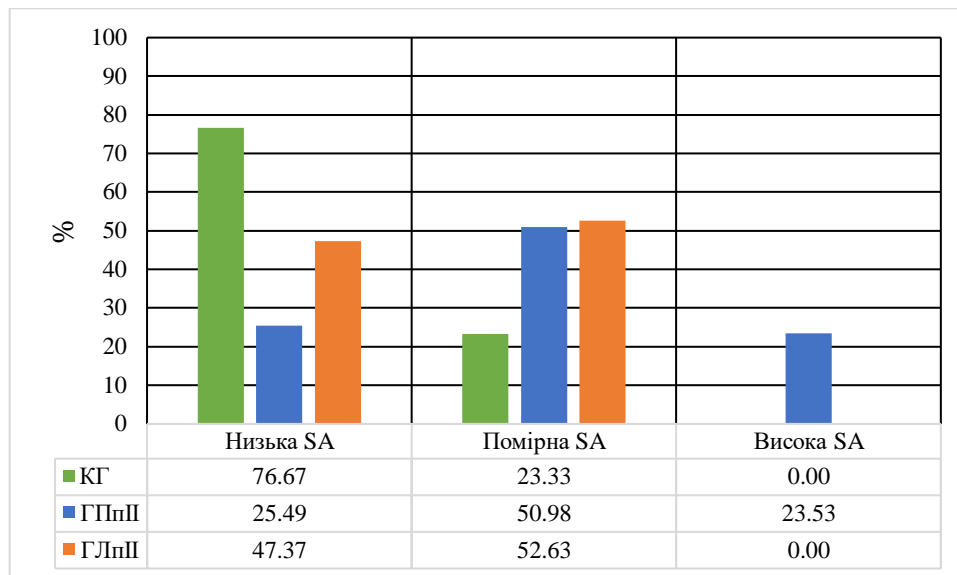


Рисунок 3.7. STAI SA: розподіл пацієнтів за ступенем реактивної тривожності та півкульовою латералізацією інсульту

У той час як у групі з правопівкульовим ішемічним інсультом рівень STAI TA за шкалою реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна був низьким у 25,49% (13/51) пацієнтів, помірним – у 43,14% (22/51), високим – у 31,37% (16/51), у групі пацієнтів із лівопівкульовим ішемічним інсультом низький рівень особистісної тривожності за STAI TA був виявлений у 66,67% (38/57), помірний – у 28,07% (16/57), високий – у 5,26% (3/57) пацієнтів, а в контрольній групі особистісна тривожність була помірною в 16,67% (5/30) та низькою – в 83,33% (25/30) осіб. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності та півкульовою латералізацією інсульту відображено на **рис. 3.8**.

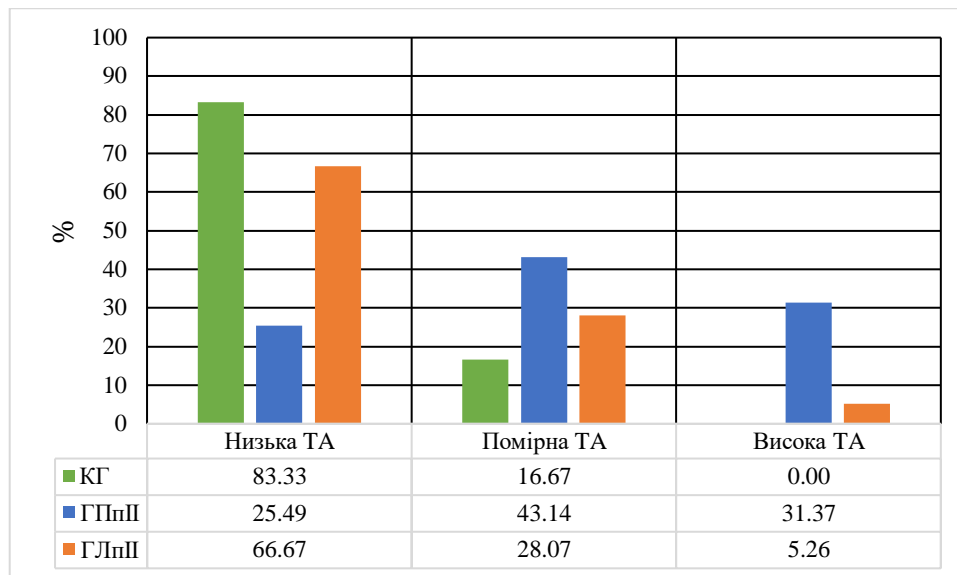


Рисунок 3.8. STAI TA: розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності та півкульовою латералізацією інсульту

Для глибшого аналізу з метою виявлення особливостей кореляційних зв'язків когнітивних та психоемоційних порушень в осіб у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту різної півкульової локалізації було проаналізовано кореляційні зв'язки показників когнітивної та психоемоційної сфер у структурі нейрокогнітивного статусу практично здорових осіб та пацієнтів із перенесеним гострим мозковим ішемічним інсультом у різних каротидних басейнах.

У ході статистичного аналізу в ГПпП та ГЛпП був установлений позитивний кореляційний зв'язок між сумарними показниками за короткою шкалою оцінки психічного статусу та Монреальською шкалою когнітивної оцінки ($R=0,869$, $p<0,001$ та $R=0,812$, $p<0,001$ відповідно), а також між показниками рівня реактивної (ситуативної) та особистісної тривожностей за шкалою Спілбергера-Ханіна ($R=0,656$, $p<0,001$ та $R=0,497$, $p<0,001$ відповідно).

З метою уточнення змін у когнітивній та психоемоційній сфері у хворих на півкульовий ішемічний інсульт був проведений кореляційний аналіз між психодіагностичними параметрами та латералізацією патологічного вогнища. У групах право-, лівопівкульового інсульту та контрольній також виявлено прямі кореляційні зв'язки:

- між показником субтесту «Концентрація уваги і рахунок» за MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,643$, $p<0,001$ у контрольній групі; $R=0,894$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,445$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Пам'ять» за MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,634$, $p<0,001$ у контрольній групі; $R=0,347$, $p=0,0126$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,637$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Виконання 3-етапної команди» за MMSE й сумарним балом за MMSE ($R=0,643$, $p<0,001$ у контрольній групі; $R=0,345$, $p=0,0131$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,359$, $p=0,006$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за MoCa та показником субтесту «Концентрація уваги і рахунок» за MMSE ($R=0,442$, $p=0,0146$ у контрольній групі; $R=0,638$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,371$, $p=0,005$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за MoCa та сумарним балом за MMSE ($R=0,447$, $p=0,0132$ у контрольній групі; $R=0,81$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,482$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за Монреальською шкалою когнітивної оцінки та сумарним балом за MoCa ($R=0,645$, $p=0,001$ у контрольній групі; $R=0,821$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,796$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);
- між показником субтесту «Увага» за шкалою MoCa та сумарним балом за MoCa ($R=0,399$, $p=0,029$ у контрольній групі; $R=0,782$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,612$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту);

– між показником субтесту «Відтерміноване відтворення» за шкалою МоСа та сумарним балом за МоСа ($R=0,366$, $p=0,047$ у контрольній групі; $R=0,843$, $p<0,001$ у групі правопівкульового ішемічного інсульту; $R=0,794$, $p<0,001$ у групі лівопівкульового ішемічного інсульту).

У контрольній групі виявлено позитивні кореляційні зв'язки між показниками субтестів «Пам'ять» і «Виконання 3-етапної команди» за Mini Mental State Examination ($R=0,86$, $p<0,001$), що утримувалися після виникнення правопівкульового інсульту ($R=0,357$, $p=0,0101$) та зникали після виникнення цереброваскулярної катастрофи в лівому каротидному басейні ($R=-0,038$, $p=0,779$), а кореляція між показниками субтестів «Мова» й «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за МоСа та між показником субтесту «Мова» й сумарним балом за МоСа навпаки були присутні в КГ ($R=0,567$, $p=0,0011$ та $R=0,753$, $p<0,001$ відповідно) та ГЛпІІ ($R=0,405$, $p=0,0018$ та $R=0,763$, $p<0,001$ відповідно) та зникали при МПШ в правій каротиді ($R=0,252$, $p=0,075$).

Позитивна кореляція між показниками Beck Depression Inventory та реактивною тривожністю ($R=0,462$, $p=0,0102$), між BDI й рівнем особистісної тривожності ($R=0,533$, $p=0,0024$) та між показником BDI й статтю ($R=-0,536$, $p=0,0023$, характерніша для жіночої статі) була присутня в КГ й зникла після виникнення цереброваскулярної катастрофи в одному з каротидних басейнів.

У групі осіб із правопівкульовим ішемічним інсультом виявлено позитивні кореляційні зв'язки між показником субтесту «Концентрація уваги і рахунок» за шкалою Mini Mental State Examination і сумарним балом за MMSE ($R=0,894$, $p<0,001$), між показником субтесту «Мова» за шкалою MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,684$, $p<0,001$), між показником субтесту «Увага» за шкалою Montreal Cognitive Assessment і сумарним балом за МоСа ($R=0,782$, $p<0,001$), між показником субтесту «Абстракція» за шкалою МоСа і сумарним балом за МоСа ($R=0,693$, $p<0,001$), між показником субтесту «Орієнтування» за шкалою МоСа і сумарним балом за МоСа ($R=0,655$, $p<0,001$).

Тоді як у групі пацієнтів із лівопівкульовим ішемічним інсультом позитивні кореляційні зв'язки виявлено між показником субтесту «Сприйняття»

за шкалою MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,705$, $p<0,001$), між показником субтесту «Пам'ять» за шкалою MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,637$, $p<0,001$), між показником субтесту «Мова» за шкалою MMSE і сумарним балом за MMSE ($R=0,708$, $p<0,001$), між показником субтесту «Називання» за шкалою MoCa і сумарним балом за MoCa ($R=0,819$, $p<0,001$), між показником субтесту «Мова» за шкалою MoCa і сумарним балом за MoCa ($R=0,763$, $p<0,001$), між показником субтесту «Відтерміноване відтворення» за шкалою MoCa та сумарним балом за MoCa ($R=0,794$, $p<0,001$).

Аналіз отриманих результатів показує, що для гострого періоду ішемічного півкульного інсульту характерні нейрокогнітивні порушення різного ступеня вираженості залежно від латералізації вогнища. Таким чином, у гострому періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту в 99,07% пацієнтів досліджуваної групи встановлено середньотяжкий ступінь інсульту за шкалою NIHSS, середній бал у групі становив $9,64\pm 0,17$ балів. У 53,7% осіб виявлено тяжку та в 38,89% – помірну інвалідність за Barthel ADL Index, середній бал у групі – $46,94\pm 1,74$ балів. У 58,33% осіб виявлено помірне та в 31,48% – помірно-важке обмеження функціональної спроможності за mRS, середній бал у групі – $3,21\pm 0,06$ балів. У 52,78% пацієнтів спостерігалася нездатність самотійно пересуватися та в 39,81% – здатність пересуватися зі сторонньою допомогою та/або допоміжними засобами за BBS, середній бал у групі – $25,51\pm 0,94$ балів. 73,15% осіб мали легке підвищення тонуусу, що відчувалося при згинанні або розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху та 25,92% – незначне підвищення тонуусу у вигляді опору, що виникало після виконання не менше половини обсягу руху за mAS, середній бал у групі – $1,28\pm 0,05$ балів.

За MoCa прояви когнітивних порушень спостерігалися в 91,67% осіб, середній бал у групі – $19,41\pm 0,41$ балів. У 56,48% осіб спостерігалися легкі дементні та в 30,56% – предементні когнітивні порушення за MMSE, середній бал у групі – $22,51\pm 0,28$ балів. У 37,04% пацієнтів спостерігалася субдепресія та в 47,22% – помірні депресивні симптоми за BDI, середній бал у групі –

13,88±0,37 балів. 37,04% пацієнтів мали низьку реактивну тривожність та 51,85% – помірну за STAI SA, середній бал у групі – 34,52±0,72 балів. 47,22% пацієнтів мали низьку особистісну тривожність та 35,19% – помірну за STAI TA, середній бал у групі – 34,97±0,74 балів.

Також встановлено, що в осіб із ішемічним інсультом лівопівкульової локалізації спостерігається вірогідно більша частота й вищий ступінь постінсультних когнітивних порушень (середній бал за MMSE 21,24±0,39 балів, за MoCa 17,84±0,57 балів) із мовленнєвою дисфункцією, погіршенням пам'яті, порівняно з правопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища (середній бал за MMSE 23,92±0,3 балів, за MoCa 21,16±0,48 балів), для якого характерні когнітивна дисфункція з переважним порушенням уваги, абстрактного мислення, зорово-конструктивних, виконавчих навиків та більша частота й вищий ступінь тривожно-депресивних порушень (середній бал у правопівкульових інсультів за BDI 15,98±0,45 балів, за STAI SA 39,39±1,01 балів та 38,88±1,15 балів за STAI TA; середній бал у лівопівкульових інсультів за BDI 12,0±0,45 балів, за STAI SA 30,16±0,61 балів та 31,47±0,67 балів за STAI TA).

У результаті аналізу кореляційних зв'язків показників моторних (за mRS та Barthel ADL Index), когнітивних (за MMSE) та психоемоційних (за STAI SA) функцій встановлено, що в загальній групі пацієнтів із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому періоді спостерігалися статистично значимі ($p < 0,05$) кореляції між mRS і NIHSS ($R = +0,893$), mRS і mAS ($R = +0,782$), mRS і BBS ($R = -0,838$), Barthel ADL Index і BBS ($R = +0,96$), Barthel ADL Index і NIHSS ($R = -0,942$), Barthel ADL Index і mAS ($R = -0,779$), MMSE і MoCa ($R = +0,814$), MMSE і BDI ($R = +0,461$), MMSE і STAI TA ($R = +0,216$), MMSE і STAI SA ($R = +0,369$), STAI SA і BDI ($R = +0,339$), STAI SA і STAI TA ($R = +0,713$).

Проаналізовані в даному дослідженні особливості кореляційних зв'язків психодіагностичних показників із урахуванням латералізації ішемічного вогнища можуть бути основою для застосування окремих субтест-блоків указаних психодіагностичних шкал у пацієнтів із півкульовим ішемічним

інсультом. Даний підхід вимагатиме від лікаря менше часу для оцінювання й може зробити шкалу доступнішою для ширшого використання та прискорення скринінгу нейрокогнітивного статусу для оптимізації терапевтично-реабілітаційних заходів з метою досягнення максимальної ефективності клінічної стабілізації та подальшого відновлення пацієнтів.

В осіб із лівопівкульовим ішемічним інсультом спостерігається позитивна кореляція сумарних показників постінсультних когнітивних порушень із показниками дисфункції мови та мовлення, пам'яті, порівняно з особами з ішемічним інсультом у басейні правої каротида, в яких позитивні кореляційні зв'язки спостерігаються між показниками сумарних постінсультних когнітивних порушень і показниками дисфункції уваги та абстрактного мислення.

Показники депресивних порушень мали позитивну кореляцію з показниками постінсультної когнітивної дисфункції тільки в групі лівопівкульового ішемічного інсульту, тоді як ступінь і частота депресивних порушень достовірно частіше спостерігалися при локалізації ішемічного вогнища в правій півкулі. Особистісна й реактивна тривожності достовірно частіше асоціювалися з правопівкульовим інсультом.

Отримані результати демонструють доцільність застосування сучасних діагностичних шкал при обстеженні пацієнтів із мозковим півкульовим ішемічним інсультом для швидкого скринінгу, зокрема когнітивної та психоемоційної сфер, а врахування латералізації інсульту може відігравати ключову роль в оптимізації терапевтично-реабілітаційних заходів у пацієнтів із мозковим ішемічним півкульовим інсультом для досягнення максимальної ефективності їх відновлення.

Основні положення й результати цього розділу представлені у наступних публікаціях:

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.

2. 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.

3. Пушко О. О., Литвиненко Н. В. 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. – т. 8, № 1-2. – С. 84.

РОЗДІЛ 4

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ АКТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ МОЗКОВОГО ГЕМІСФЕРАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

З метою оцінки впливу активного реабілітаційного лікування в схемі комплексної терапії пацієнтів із мозковим півкульовим ішемічним інсультом на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджувалася динаміка їх відновлення в групах 1 і 2. Для уточнення динаміки змін моторно-нейрокогнітивних порушень у хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт у 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 (Δ) середніх значень показників за досліджуваними шкалами в групах із використанням методів активної реабілітації та без такої в різні періоди спостереження після мозкового півкульового ішемічного інсульту.

Для вивчення цього впливу на етапі рандомізації пацієнти з МПІІ були розділені на дві клініко-реабілітаційні групи:

- 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 – $57,88 \pm 0,91$ 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 після першого та після третього оглядів (заняття з фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня).

План реабілітації варіювався залежно від індивідуальних особливостей пацієнтів. Цілі, поставлені під час проведення активної реабілітації, умовно розділяли на довготривалі та короткотривалі. Визначення суттєвих для кожного окремого пацієнта цілей допомагало підвищенню його мотивації та рівня участі

в реабілітаційному процесі, що сприяло розширенню можливостей пацієнтів і було спрямоване на результат.

Відповідно до наявних обмежень за Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я, засоби та методики розрізнялись, доповнювались та ускладнювались відповідно до завдань кожного періоду фізичної реабілітації з урахуванням індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень. Індивідуалізація програм полягала у відпрацюванні необхідних вправ і рухів для досягнення поставленої мети кожним окремим пацієнтом. Тривалість занять в цілому і вправ зокрема залежала від клінічного перебігу захворювання й ступеня функціональних порушень і не обмежувалася одним підходом. Завдання програми активної реабілітації наведені на **рис. 4.1**.

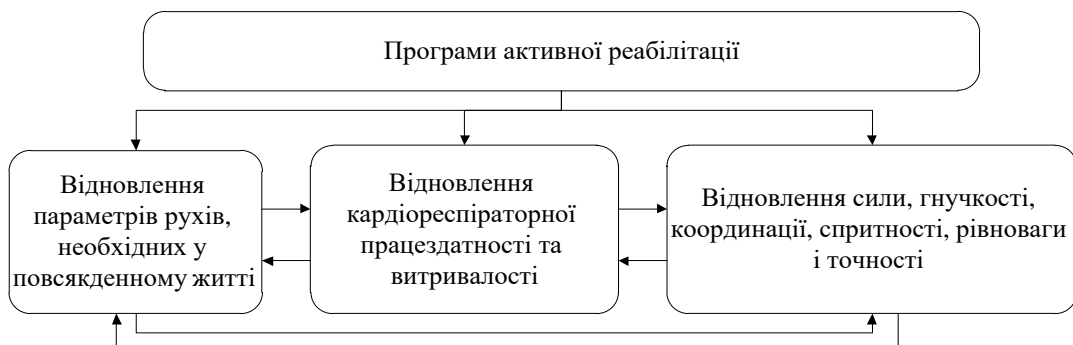


Рисунок 4.1. Завдання програми активної реабілітації

Вибір оптимального втручання та підбір ефективного комплексу реабілітації базувався на проведенні спостереження за порушеними функціями, визначенні параметрів відхилення від норми, підборі та корекції терапевтичних вправ і навантажень.

Засоби та методики активної реабілітації відповідали наступним принципам: свідомості; активності; доступності (вправи повинні бути простими, легкими для запам'ятовування та виконання); міцного засвоєння (вправи потрібно добре вивчати, старанно і точно виконувати); систематичності; послідовності; збільшення інтенсивності навантаження;

усунення різких переходів у зростанні інтенсивності; емоційності.

Для оптимізації процесу функціонального відновлення рухові завдання підбиралися індивідуально й таким чином, щоб дозволяти пацієнтові робити помилки і вчитися на них; не тільки повторюватися, а й ускладнюватися; привертати увагу на вирішення моторної проблеми; бути максимально адаптованими – помірно складними й не нудними для пацієнта; виконуватися у різних середовищах (в умовах стаціонару та за межами лікарні); бути максимально пристосованими до умов повсякденного життя для покращення його якості.

Для досягнення поставлених цілей проводились активні фізичні вправи на поліпшення координації, статичного й динамічного балансів, когнітивних функцій, функціонального й топографічного орієнтування, тощо. Принципи та орієнтовна програма фізичної реабілітації пацієнтів після МПШ представлена в додатку Д.

4.1. Вплив активної реабілітації на відновлення моторних функцій після мозкового гемісферального ішемічного інсульту

Аналізуючи структуру моторних порушень пацієнтів групи 1 (n=48) та групи 2 (n=60) на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту за NIHSS, встановлено, що в групі 1 усі пацієнти мали середньотяжкий ступінь інсульту, в групі 2 такий показник мали 98,33% (59/60) пацієнтів і в 1,67% (1/60) – тяжкий інсульт. При огляді через півроку в групі 1 бали за NIHSS, що відповідали легкому ступеню спостерігалися в 56,25% (27/48), середньому – 43,75% (21/48), тоді як у групі 2 середній ступінь мали 15% (9/60), а легкий – 85% (51/60). Розподіл осіб за ступенем тяжкості за шкалою NIHSS відображено на **рис. 4.2.**

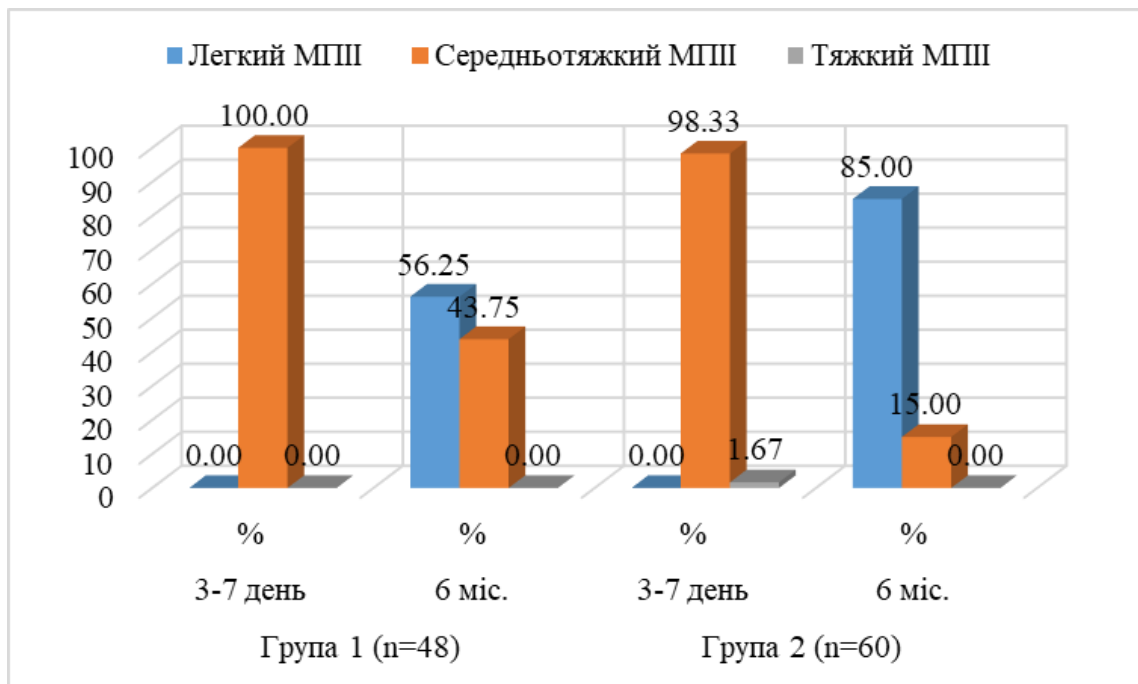


Рисунок 4.2. Розподіл пацієнтів за тяжкістю порушень за NIHSS на початку лікування та через півроку в КРГ, %

При аналізі функціональної активності в повсякденному житті пацієнтів групи 1 та групи 2 на 3-7 день після мозкового півкульового ішемічного інсульту за Barthel ADL Index, встановлено, що в групі 1 54,16% (26/48) пацієнтів мали бал, що відповідає тяжкій інвалідності й залежності від сторонньої допомоги, 35,42% (17/48) мали бали, що свідчать про помірну інвалідність та 10,42% (5/48) з мінімальним обмеженням моторних функцій; у групі 2 тяжкий ступінь мали 53,33% (32/60) осіб, помірний – 41,67% (25/60), легкий – 5% (3/60). При огляді через півроку в групі 1 легкий ступінь мали 66,67% (32/48), помірний – 33,33% (16/48), а в групі 2 через 6 міс. легкий ступінь мали 96,67% (58/60), помірний – 3,33% (2/60). Бали, що відповідали б тяжкому ступеню інвалідизації при огляді через 6 міс. були відсутні в обох групах. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index відображено на **рис. 4.3.**

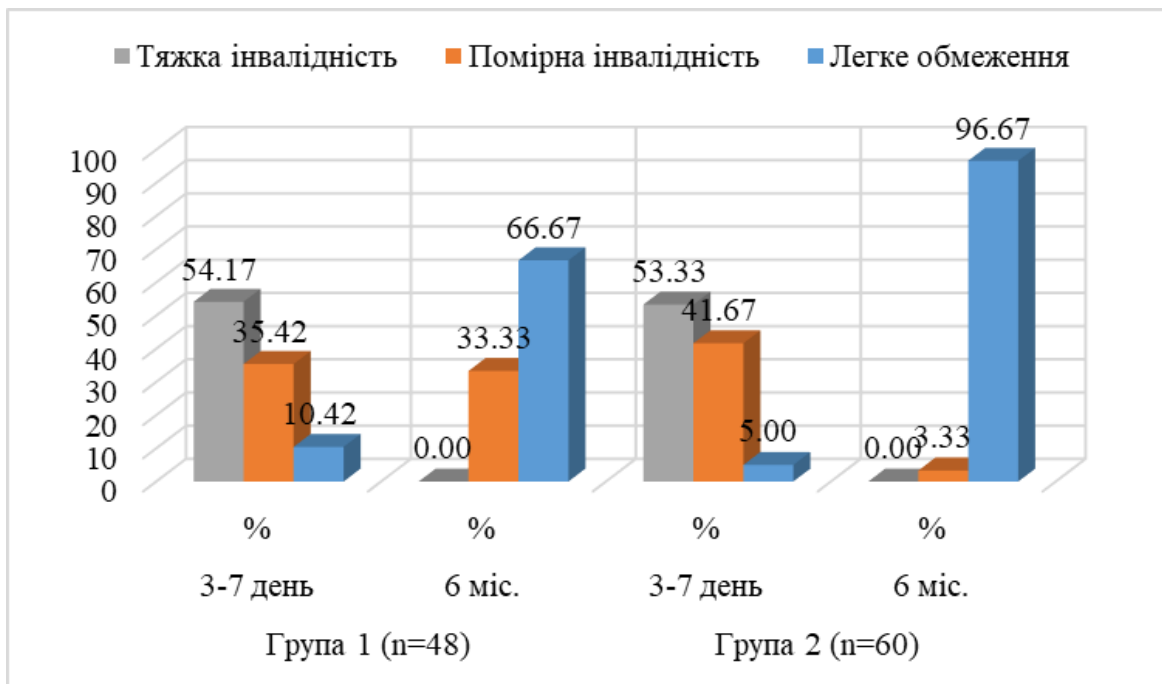


Рисунок 4.3. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index на початку лікування та через півроку в КРГ, %

При аналізі структури функціональних порушень пацієнтів групи 1 та групи 2 на 3-7 день МПШ за mRS, встановлено, що в групі 1 14,58% (7/48) пацієнтів мали бал, що відповідає легкому порушенню функціональної спроможності, 56,25% (27/48) мали помірне функціональне обмеження та 29,17% (14/48) – помірно-важке порушення функціональної спроможності; у групі 2 помірно-важкий ступінь мали 33,33% (20/60) осіб, помірний – 60% (36/60), легкий – 6,67% (4/60). При огляді через півроку в групі 1 2,08% (1/48) мали несуттєве обмеження функціональної спроможності, легке – 39,58% (19/48), помірне – 52,08% (25/48) та помірно-важке – 6,25% (3/48) осіб, тоді як у групі 2 через 6 міс. несуттєве обмеження функціональної спроможності мали 43,33% (26/60), легке – 45% (27/60), помірне – 11,67% (7/60), а балів що відповідали б помірно-важкому ступеню в пацієнтів групи 2 при огляді через півроку не спостерігалось. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS відображено на **рис. 4.4.**

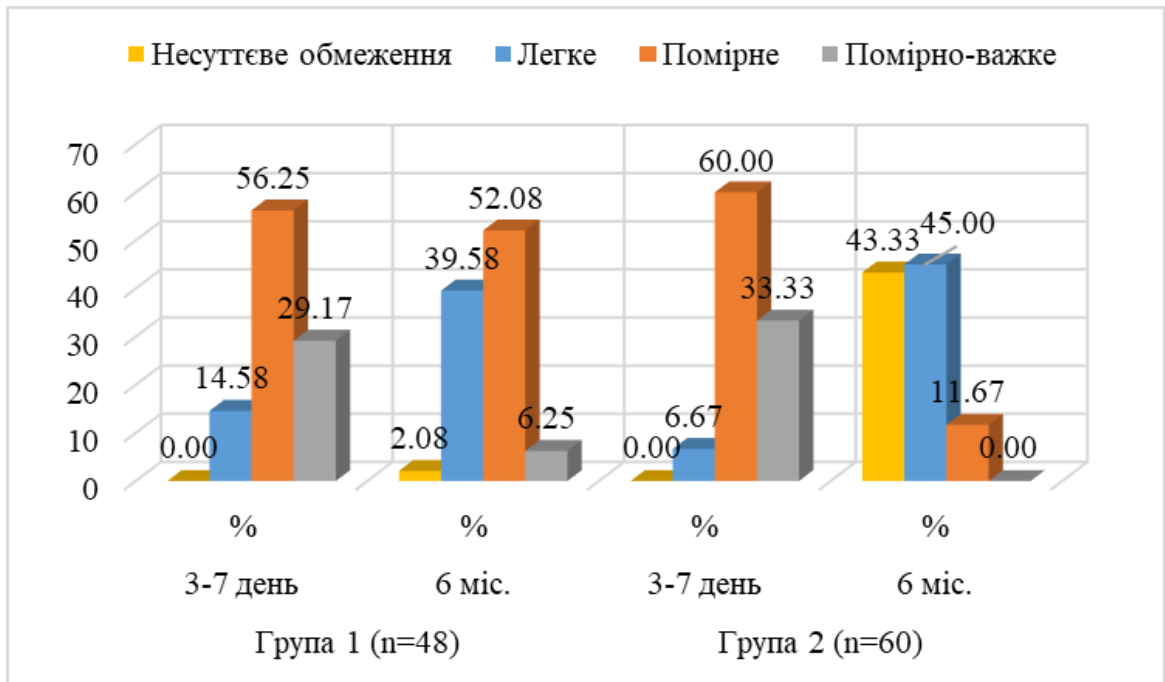


Рисунок 4.4. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS на початку лікування та через півроку в КРГ, %

При порівнянні груп за віком і статтю статистично значимих відмінностей не виявлено. Також встановлено, що при дослідженні показників моторного статусу за mRS, BBS, mAS між контрольною групою осіб та досліджуваними групами пацієнтів на 3-7 день після перенесеного гострого МПШ за всіма шкалами виявлено статистично значимі міжгрупові відмінності ($p < 0,01$).

При аналізі динаміки змін показників за шкалою NIHSS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 9,58 (95% ДІ = 9,09 – 10,08) бали у групі 1 проти 9,68 (95% ДІ = 9,24 – 10,13) балів у групі 2 відповідно ($p = 0,811$); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 7,35 (95% ДІ = 7,0 – 7,71) бали проти 6,33 (95% ДІ = 6,1 – 6,56) балів відповідно ($p < 0,001$); на 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій динаміці: 6,06 (95% ДІ = 5,72 – 6,41) бали проти 4,98 (95% ДІ = 4,71 – 5,26) балів відповідно ($p < 0,001$); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 5,46 (95% ДІ = 5,07 – 5,85) бали проти 3,93 (95% ДІ = 3,61 – 4,26) балів відповідно ($p < 0,001$).

Відповідні дані відображені на **рис. 4.5**.

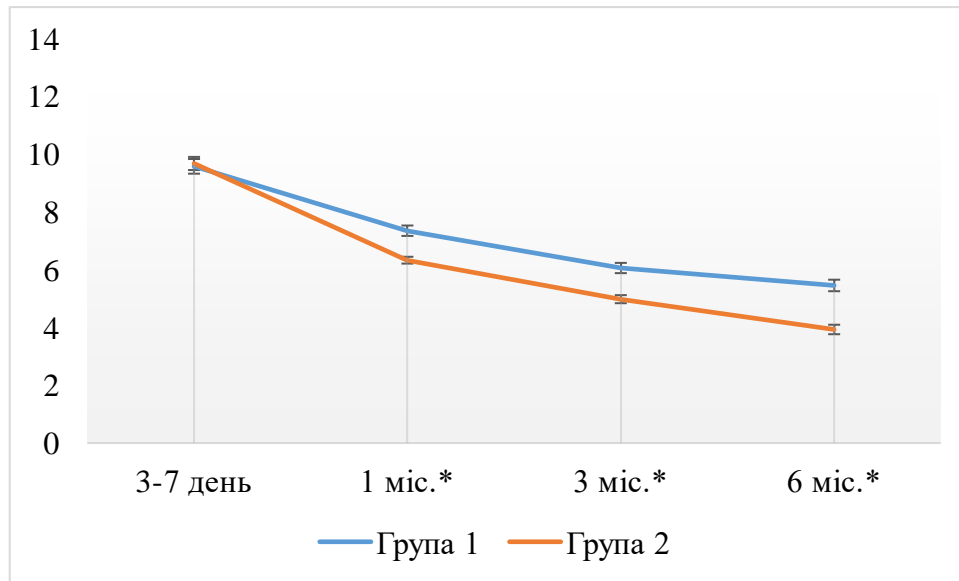


Рисунок 4.5. Динаміка середніх значень балів за шкалою NIHSS у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою NIHSS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 1 на 21,78%, у групі 2 – на 32,69%, на 90-й день у групі 1 – на 35,42%, у групі 2 – на 47,13%, на 180-й день у групі 1 – на 42,12%, у групі 2 – на 58,19%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.1**.

Таблиця 4.1

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ NIHSS _{v2-v1}	-2,23 \pm 0,23	-3,35 \pm 0,24	p = 0,002
Δ NIHSS _{v3-v1}	-3,52 \pm 0,25	-4,7 \pm 0,25	p = 0,0019
Δ NIHSS _{v4-v1}	-4,13 \pm 0,25	-5,75 \pm 0,27	p = 0,0001

Примітка: Δ NIHSS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою Barthel ADL Index встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 47,4 (95% ДІ = 42,02 – 52,77) бали проти 46,58 (95% ДІ = 42,15 – 51,01) балів відповідно (p=0,844); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 65,52 (95% ДІ = 62,87 – 68,17) бали проти 72,67 (95% ДІ = 70,59 – 74,74) балів відповідно (p<0,001); на 90-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 70,52 (95% ДІ = 68,84 – 72,2) бали проти 79,42 (95% ДІ = 77,8 – 81,03) балів відповідно (p<0,001); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 74,06 (95% ДІ = 72,16 – 75,97) бали проти 83,83 (95% ДІ = 82,43 – 85,24) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.6**.

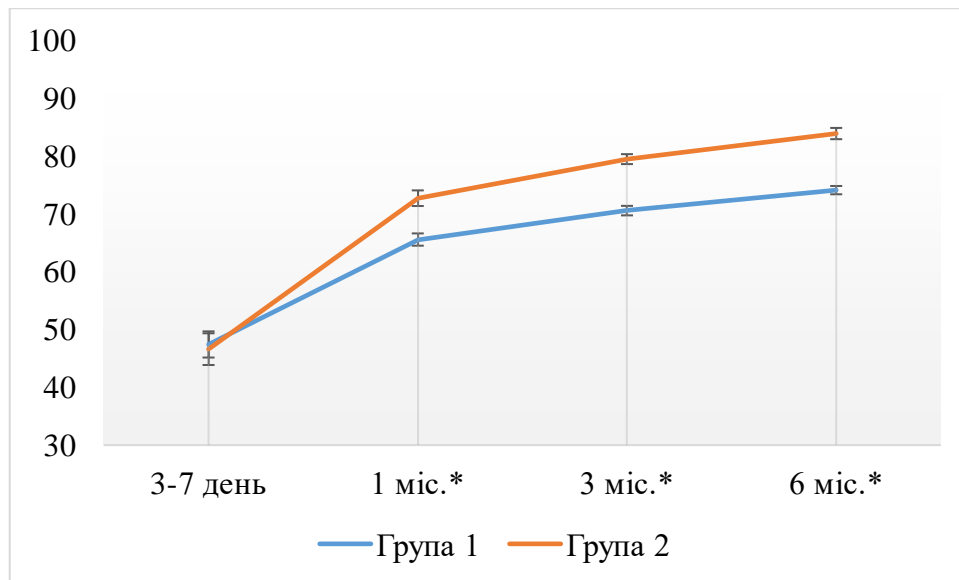


Рисунок 4.6. Динаміка середніх значень балів за Barthel ADL Index у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 67,07%, у групі 2 – на 88,4%, на 90-й день у групі 1 – на 79,88%, у групі 2 – на 105,8%, на 180-й день у групі 1 – на 88,16%, у групі 2 – на 118,4%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.2**.

**Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою
Barthel ADL Index у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПП
порівняно з їх початковими значеннями, бали**

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ Barthel ADL Index v_{2-v1}	18,13 \pm 2,42	26,08 \pm 2,21	p = 0,0107
Δ Barthel ADL Index v_{3-v1}	23,13 \pm 2,43	32,83 \pm 2,16	p = 0,0052
Δ Barthel ADL Index v_{4-v1}	26,67 \pm 2,4	37,25 \pm 2,22	p = 0,0031

Примітка: Δ Barthel ADL Index v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mRS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 3,15 (95% ДІ = 2,96 – 3,33) бали проти 3,27 (95% ДІ = 3,12 – 3,41) балів відповідно (p=0,352); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 2,92 (95% ДІ = 2,71 – 3,13) бали проти 2,58 (95% ДІ = 2,43 – 2,73) балів відповідно (p=0,018); на 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 2,73 (95% ДІ = 2,56 – 2,9) бали проти 1,77 (95% ДІ = 1,6 – 1,94) балів відповідно (p<0,001); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 2,63 (95% ДІ = 2,44 – 2,81) бали проти 1,68 (95% ДІ = 1,51 – 1,85) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.7**.

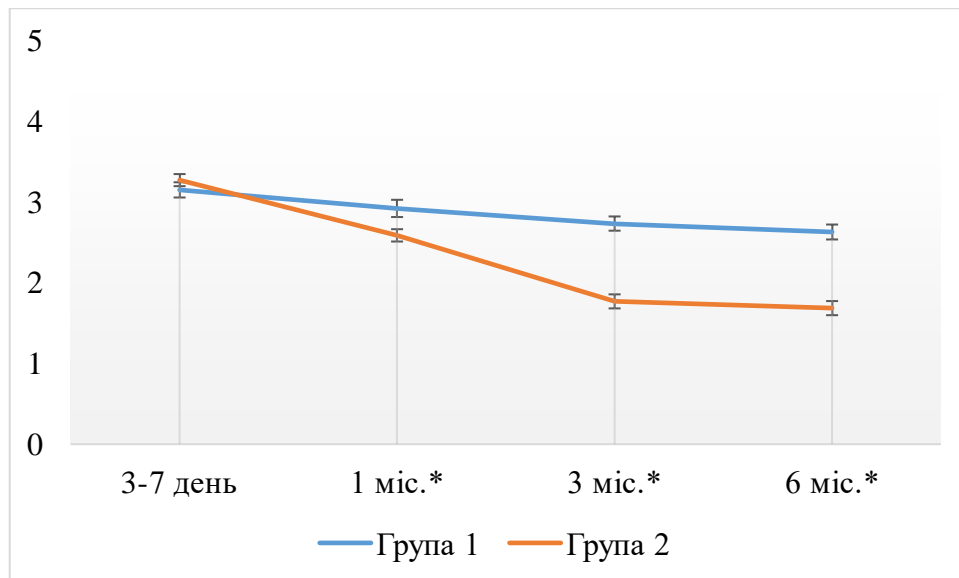


Рисунок 4.7. Динаміка середніх значень балів за шкалою mRS у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за mRS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 1 на 6,42%, у групі 2 – на 19,31%, на 90-й день у групі 1 – на 11,28%, у групі 2 – на 44,44%, на 180-й день у групі 1 – на 14,76%, у групі 2 – на 47,08%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ mRS v_{2-v1}	$-0,23 \pm 0,09$	$-0,68 \pm 0,09$	$p = 0,002$

ΔmRS_{v3-v1}	$-0,42 \pm 0,09$	$-1,5 \pm 0,1$	$p < 0,001$
ΔmRS_{v4-v1}	$-0,52 \pm 0,1$	$-1,58 \pm 0,1$	$p < 0,001$

Примітка: ΔmRS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, ΔmRS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, ΔmRS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою BBS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 25,63 (95% ДІ = 22,76 – 28,49) бали проти 25,42 (95% ДІ = 23,0 – 27,83) балів відповідно ($p=0,995$); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 32,94 (95% ДІ = 31,31 – 34,57) бали проти 36,12 (95% ДІ = 34,69 – 37,54) балів відповідно ($p=0,0024$); на 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 33,56 (95% ДІ = 32,46 – 34,66) бали проти 37,75 (95% ДІ = 36,92 – 38,58) балів відповідно ($p<0,001$); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 36,08 (95% ДІ = 34,88 – 37,29) бали проти 42,45 (95% ДІ = 41,04 – 43,86) балів відповідно ($p<0,001$). Відповідні дані відображені на **рис. 4.8**.

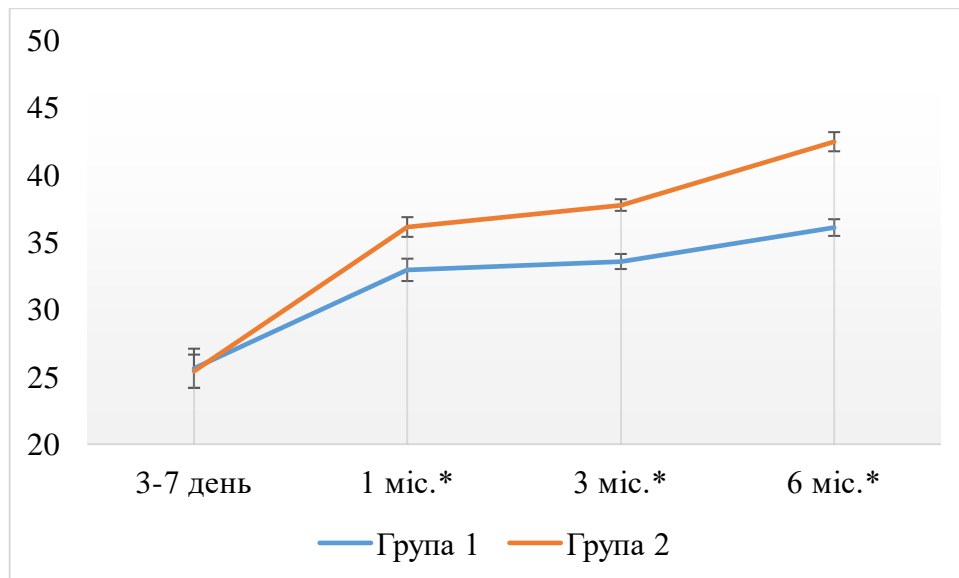


Рисунок 4.8. Динаміка середніх значень балів за шкалою BBS у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за BBS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 46,54%, у групі 2 – на 61,99%, на 90-й день у групі 1 – на 52,03%, у групі 2 – на 70,92%, на 180-й день у групі 1 – на 62,12%, у групі 2 – на 93,4%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.4.**

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ BBS _{v2-v1}	7,31 \pm 1,3	10,7 \pm 1,23	p = 0,0467
Δ BBS _{v3-v1}	7,94 \pm 1,43	12,33 \pm 1,24	p = 0,0128
Δ BBS _{v4-v1}	10,46 \pm 1,3	17,03 \pm 1,43	p = 0,0012

Примітка: Δ BBS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mAS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 1,29 (95% ДІ = 1,16 – 1,42) бали проти 1,27 (95% ДІ = 1,14 – 1,39) балів відповідно (p=0,67); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 2,04 (95% ДІ = 1,89 – 2,2) бали проти 1,42 (95% ДІ = 1,29 – 1,54) балів відповідно (p<0,001); на 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 1,94 (95% ДІ = 1,8 – 2,07) бали проти 1,18 (95% ДІ = 1,08 – 1,28) балів відповідно (p<0,001); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 1,94 (95% ДІ = 1,8 – 2,07) бали проти 1,07 (95% ДІ = 0,96 – 1,17) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.9**.

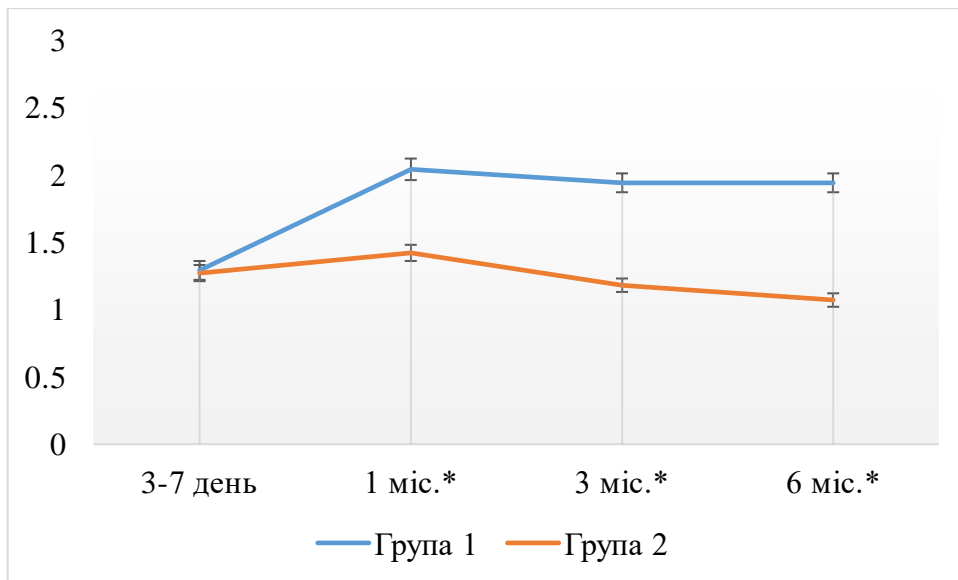


Рисунок 4.9. Динаміка середніх значень балів за шкалою mAS у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за mAS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився у групі 1 на 70,83%, у групі 2 – на 20,28%, на 90-й день у групі 1 показник збільшився на 61,46%, у групі 2 – зменшився на 2,22%, на 180-й день у групі 1 середній показник лишився без динамічних змін від попереднього огляду (вищий на 61,46% порівняно з початковим значенням), тоді як у групі 2 – зменшився на 11,39% порівняно з вихідним рівнем.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.5**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ mAS _{v2-v1}	0,75 ± 0,09	0,15 ± 0,07	p < 0,001
Δ mAS _{v3-v1}	0,65 ± 0,08	-0,08 ± 0,05	
Δ mAS _{v4-v1}	0,65 ± 0,08	-0,2 ± 0,06	

Примітка: Δ mAS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

Як бачимо, між першою та другою групами пацієнтів за показниками всіх шкал при огляді на 3-7 день статистично значима різниця була відсутня, тоді як у подальшому (на 30-й, 90-й, 180-й день) у групі 2 спостерігалось краще відновлення моторних функцій порівняно з групою 1, при статистично значимій позитивній динаміці за показниками всіх шкал, що вказує на достовірно краще відновлення порушених моторних функцій після МПШ під впливом методів активної реабілітації.

З метою уточнення змін у моторному статусі в хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в досліджуваних групах у різні періоди спостереження.

Кореляційні зв'язки між показниками моторних порушень у групах 1 та 2 представлені в **табл. 4.6.**

Таблиця 4.6

Кореляційні зв'язки між показниками моторних порушень у різні періоди спостереження після МПШ в групах 1 і 2

Група	Показники	Коефіцієнт кореляції, R		
		1 міс.	3 міс.	6 міс.
Група 1 (n=48)	NIHSS – Barthel ADL Index	-0,546**	-0,632**	-0,475**
	NIHSS – mRS	+0,783**	+0,617**	+0,622**
	NIHSS – BBS	-0,402**	-0,159	-0,406**
	NIHSS – mAS	+0,617**	+0,524**	+0,603**
	Barthel ADL Index – mRS	-0,575**	-0,45**	-0,545**
	Barthel ADL Index – BBS	+0,563**	+0,31*	+0,674**
	Barthel ADL Index – mAS	-0,488**	-0,492**	-0,386**
	mRS – BBS	-0,416**	-0,229	-0,46**
	mRS – mAS	+0,366*	+0,434**	+0,511**
	mAS – BBS	-0,321*	-0,343*	-0,361*
Група 2 (n=60)	NIHSS – Barthel ADL Index	-0,413**	-0,646**	-0,616**
	NIHSS – mRS	+0,502**	+0,69**	+0,665**
	NIHSS – BBS	-0,382**	-0,575**	-0,587**
	NIHSS – mAS	+0,296*	+0,219	+0,284*
	Barthel ADL Index – mRS	-0,427**	-0,85**	-0,716**
	Barthel ADL Index – BBS	+0,729**	+0,766**	+0,795**
	Barthel ADL Index – mAS	-0,116	-0,35**	-0,436**
	mRS – BBS	-0,43**	-0,653**	-0,658**
	mRS – mAS	+0,159	+0,419**	+0,443**
	mAS – BBS	-0,046	-0,182	-0,277*

Примітка. * – кореляція значима на рівні $p < 0,05$, ** – кореляція значима на рівні $p < 0,001$.

Статистично значимі кореляції між «моторними» показниками виявлено в групі всіх пацієнтів із МПШ (n=108) при обстеженні їх на 3-7 день гострої

мозкової катастрофи – між показниками mRS і NIHSS ($R=0,893$, $p<0,0001$), BBS і Barthel ADL Index ($R=0,96$, $p<0,0001$), mAS і mRS ($R=0,782$, $p<0,0001$), Barthel ADL Index і NIHSS ($R=-0,942$, $p<0,0001$), BBS і NIHSS ($R=-0,964$, $p<0,0001$), BBS і mRS ($R=-0,838$, $p<0,0001$), mAS і Barthel ADL Index ($R=-0,779$, $p<0,0001$), mAS і BBS ($R=-0,751$, $p<0,0001$).

Аналіз отриманих результатів показує, що в групі 2, пацієнтам якої в схемі комплексного лікування додатково було призначено та проведено два курси реабілітаційного лікування із використанням методів активної реабілітації після першого та третього оглядів, відновлення моторних порушень відбулося достовірно швидше та в більшому обсязі порівняно з групою 1, де застосовувалися «класичні» заходи з превалюванням медикаментозної терапії.

Отримані результати свідчать, що застосування методів активної реабілітації в схемі комплексного лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту суттєво сприяє пришвидшенню та підвищенню ефективності їх функціонального відновлення.

Отримані результати можуть знайти практичне застосування в підвищенні ефективності терапевтично-реабілітаційних програм у хворих на МПІ для зменшення їх постінсультного дефіциту.

4.2. Вплив активної реабілітації на відновлення когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового гемісферального ішемічного інсульту

Аналізуючи структуру за ступенями когнітивних порушень пацієнтів групи 1 за MMSE, встановлено, що на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту в групі 1 4,16% (2/48) пацієнтів не мали проявів когнітивних порушень, 29,17% (14/48) мали предементні когнітивні порушення, 54,17% (26/48) – легкі ДКП, 12,5% (6/48) – прояви помірних ДКП. У групі 2 в цей період когнітивну дисфункцію мали всі пацієнти: 31,67% (19/60) мали предементні когнітивні порушення, 58,33% (35/60) – легкі ДКП, 10% (6/60) –

прояви когнітивних порушень, що відповідають помірному ступеню. При огляді через півроку в групі 1 бали за MMSE, що відповідали відсутності когнітивних порушень, мали 4,16% (2/48), 60,42% (29/48) мали предементні когнітивні порушення, 33,33% (16/48) – легкі ДКП, 2,08% (1/48) – прояви помірних ДКП. У групі 2 через півроку 16,67% (10/60) не мали проявів когнітивних порушень, 71,67% (43/60) мали предементні когнітивні порушення, 11,66% (7/60) – легкі ДКП, а пацієнти з проявами помірних ДКП у групі 2 в цей час були відсутні. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 4.10**.

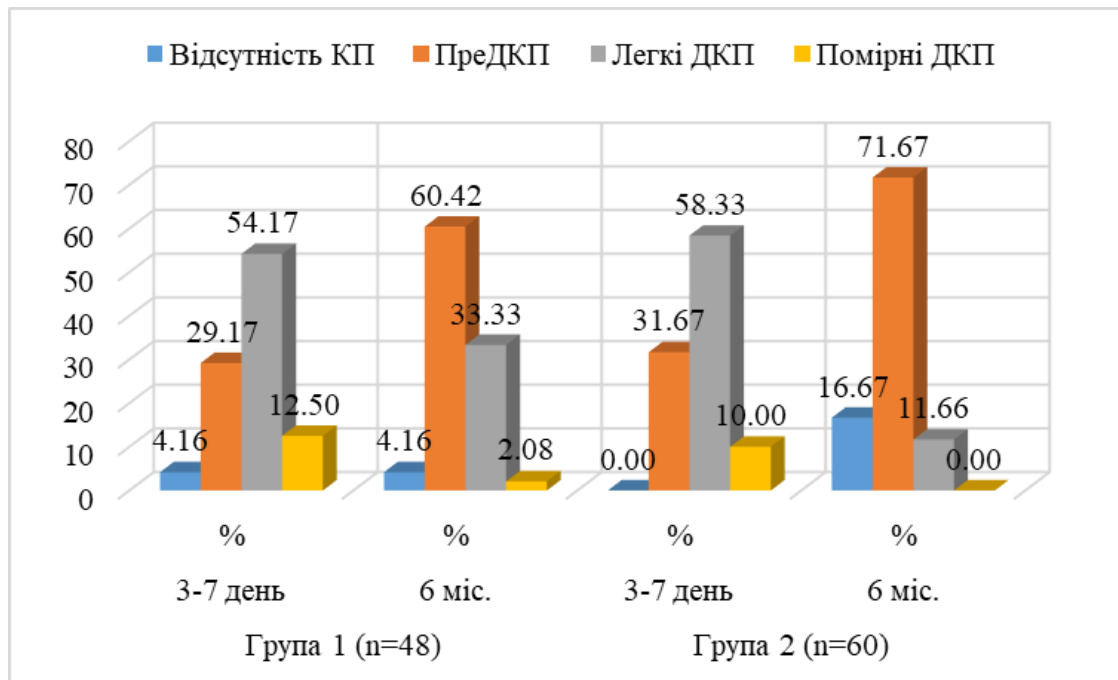


Рисунок 4.10. Розподіл пацієнтів у КРГ за ступенем когнітивних порушень за MMSE на початку лікування та через півроку після МПШ, %

Аналізуючи структуру за ступенями депресивних симптомів пацієнтів групи 1 та групи 2 за BDI, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 1 у 20,83% (10/48) пацієнтів спостерігалася відсутність депресивних симптомів, 39,59% (19/48) мали легкі депресивні симптоми, 37,5% (18/48) – помірні депресивні симптоми, 2,08% (1/48) – виражені депресивні симптоми, тоді як у групі 2 відсутність депресивних симптомів мали 10% (6/60) пацієнтів, 35% (21/60)

мали легкі депресивні симптоми, 55% (33/60) – помірні депресивні симптоми. При огляді через півроку після МПШ в групі 1 47,92% (23/48) мали легкі депресивні симптоми, 52,08% (25/48) – помірні депресивні симптоми, тоді як у групі 2 20% (12/60) не мали депресивних симптомів, 73,33% (44/60) мали легкі депресивні симптоми, 6,67% (4/60) – помірні депресивні симптоми. Розподіл пацієнтів за ступенем вираженості депресивних симптомів за шкалою BDI на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 4.11**.

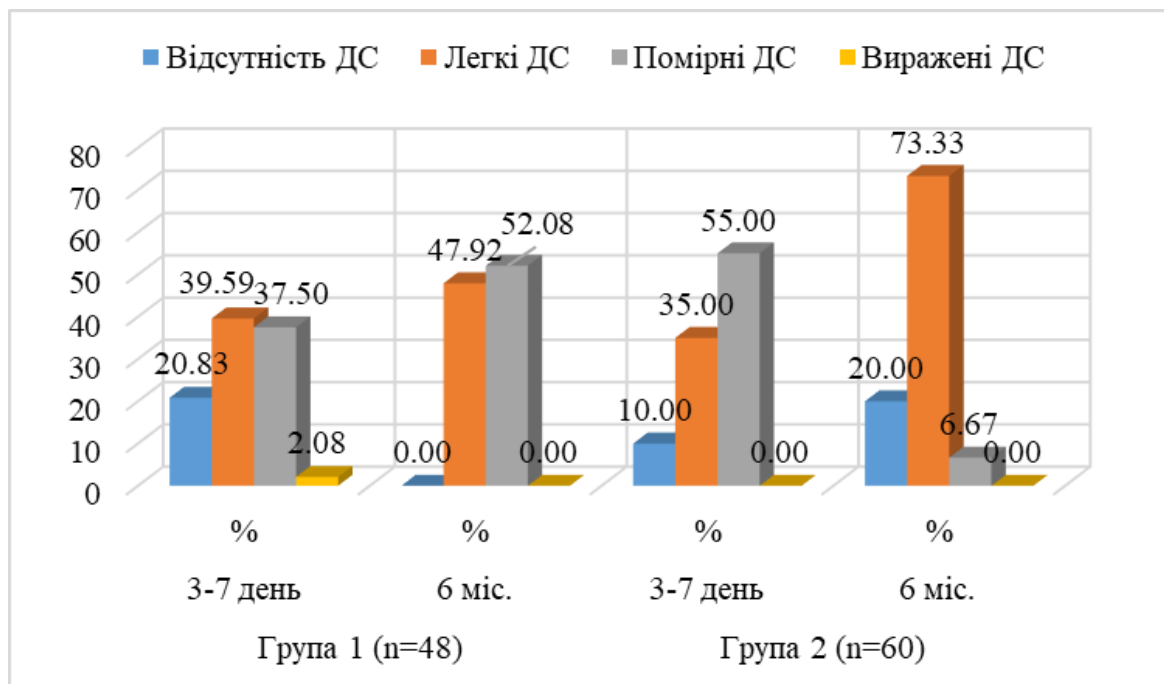


Рисунок 4.11. Розподіл пацієнтів у КРГ за ступенем депресивних симптомів за BDI на початку лікування та через півроку після МПШ, %

Аналізуючи структуру вираженості реактивної (ситуативної) тривожності пацієнтів групи 1 та групи 2 за STAI SA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 1 45,83% (22/48) пацієнтів мали низьку тривожність, такий же відсоток осіб (22/48) – помірну реактивну тривожність, 8,34% (4/48) – високу тривожність, у групі 2 в цей час 30% (18/60) мали низьку тривожність, 56,67% (34/60) – помірну, 13,33% (8/60) – високу реактивну тривожність. При огляді через півроку після МПШ в групі 1 33,33% (16/48) мали тривожність низьку, 50% (24/48) – помірну, 16,67% (8/48) – високу. В групі 2 в цей час рівня високої

реактивної тривожності не спостерігалось, 25% (15/60) пацієнтів мали помірну тривожність, 75% (45/60) – низьку. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної (ситуативної) тривожності за STAI SA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 4.12**.

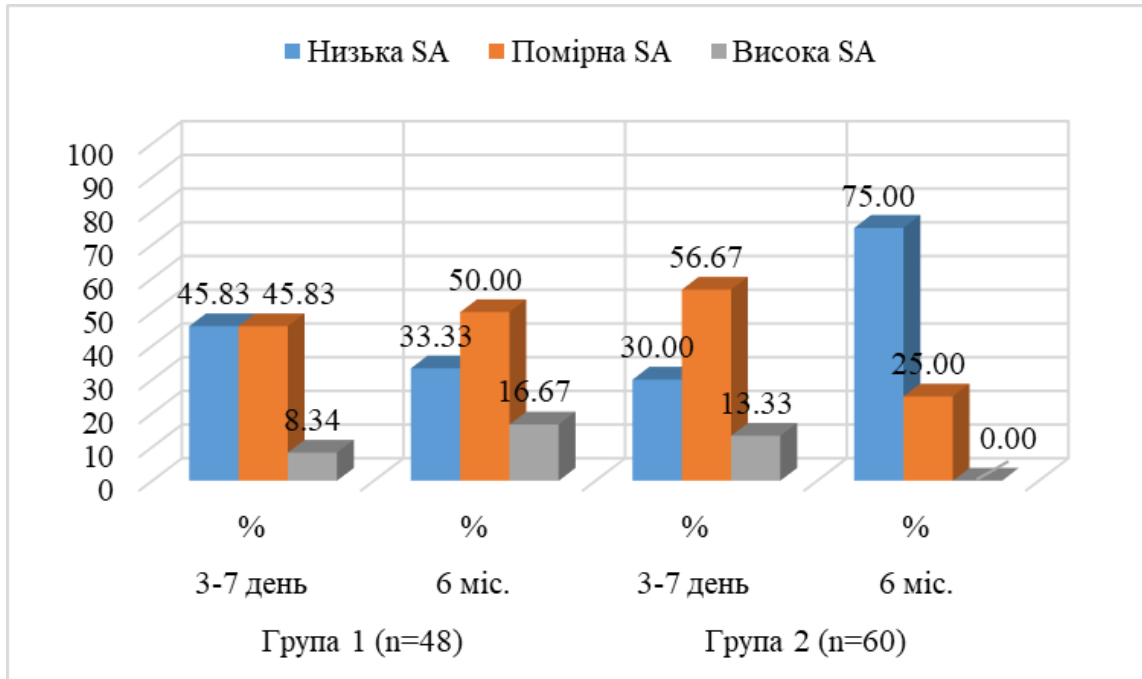


Рисунок 4.12. Розподіл пацієнтів у КРГ за ступенем реактивної тривожності за STAI SA на початку лікування та через півроку після МПШ, %

Аналізуючи структуру вираженості особистісної тривожності пацієнтів групи 1 та групи 2 за STAI TA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 1 54,16% (26/48) пацієнтів мали низьку тривожність, 35,42% (17/48) – помірну особистісну тривожність, 10,42% (5/48) – високу тривожність. У групі 2 в цей час 41,67% (25/60) мали низьку ТА, 35% (21/60) – помірну, 23,33% (14/60) – високу особистісну тривожність. При огляді через півроку після МПШ в групі 1 47,92% (23/48) мали тривожність низьку, 29,17% (14/48) – помірну, 22,91% (11/48) – високу, тоді як у групі 2 в цей час високу особистісну тривожність мали тільки 3,33% (2/60) осіб, 26,67% (16/60) – помірну, а 70% (42/60) – низьку. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності за STAI TA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 4.13**.

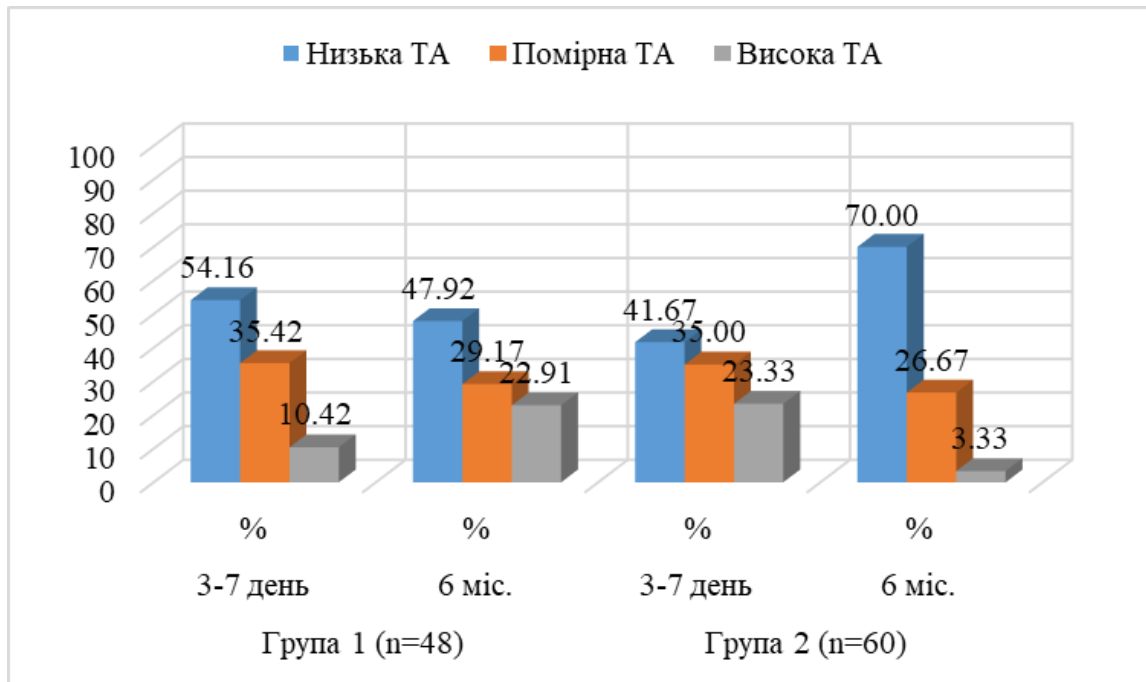


Рисунок 4.13. Розподіл пацієнтів у КРГ за ступенем особистісної тривожності за STAI TA на початку лікування та через півроку після МПШ, %

При порівнянні груп за віком і статтю статистично значимих відмінностей не виявлено. Також встановлено, що при дослідженні показників нейрокогнітивного статусу за MMSE, MoCa, BDI, STAI SA/TA між контрольною групою осіб та досліджуваними групами пацієнтів на 3-7 день після перенесеного гострого мозкового півкульового ішемічного інсульту за всіма шкалами виявлено статистично значимі міжгрупові відмінності ($p < 0,01$).

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MMSE встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 22,56 (95% ДІ = 21,72 – 23,41) балів проти 22,47 (95% ДІ = 21,75 – 23,18) балів відповідно ($p = 0,92$), як і на 30-й день: 22,94 (95% ДІ = 22,15 – 23,73) бали проти 23,7 (95% ДІ = 23,18 – 24,22) балів відповідно ($p = 0,112$). На 90-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій динаміці: 23,56 (95% ДІ = 23,17 – 23,95) бали проти 25,2 (95% ДІ = 24,82 – 25,58) балів відповідно ($p < 0,001$); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 24,35 (95% ДІ = 23,83 – 24,88) бали проти 25,83 (95% ДІ = 25,38 – 26,29) балів відповідно

($p < 0,001$). Відповідні дані відображені на **рис. 4.14**.

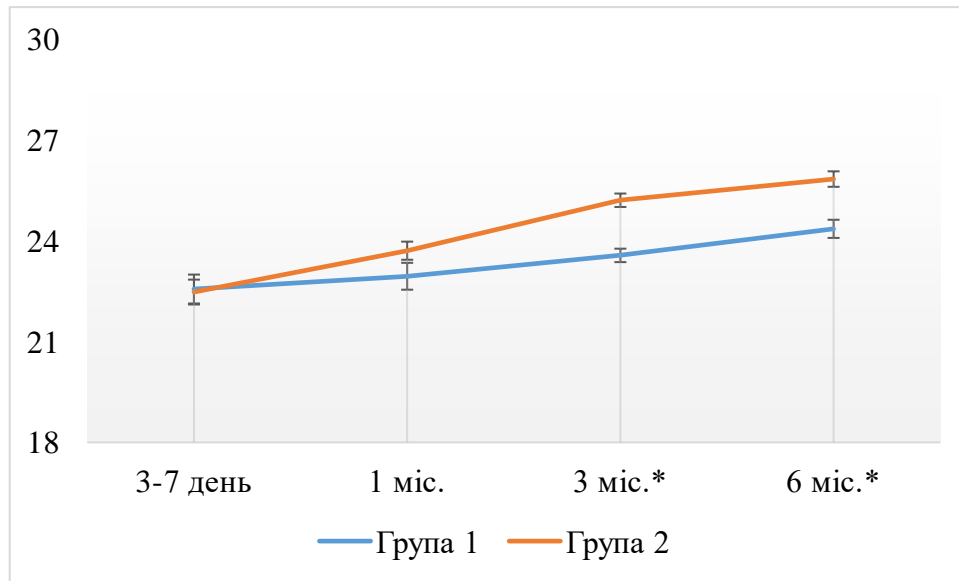


Рисунок 4.14. Динаміка середніх значень балів за шкалою MMSE у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою MMSE на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 1,88%, у групі 2 – на 6,32%, на 90-й день у групі 1 – на 6,12%, у групі 2 – на 13,95%, на 180-й день у групі 1 – на 9,59%, у групі 2 – на 16,69%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.7**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МППІ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ MMSE _{v2-v1}	0,38 \pm 0,11	1,23 \pm 0,18	p = 0,0002
Δ MMSE _{v3-v1}	1,0 \pm 0,38	2,73 \pm 0,33	p = 0,0004
Δ MMSE _{v4-v1}	1,79 \pm 0,4	3,37 \pm 0,33	p = 0,0022

Примітка: Δ MMSE_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MoCa встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 19,71 (95% ДІ = 18,49 – 20,92) балів проти 19,17 (95% ДІ = 18,1 – 20,23) балів відповідно (p=0,473), як і на 30-й день: 20,27 (95% ДІ = 19,17 – 21,37) бали проти 20,92 (95% ДІ = 20,19 – 21,64) балів відповідно (p=0,469). На 90-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2 при статистично значимій динаміці: 21,38 (95% ДІ = 20,59 – 22,16) бали проти 23,1 (95% ДІ = 22,52 – 23,68) балів відповідно (p=0,0012); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 22,19 (95% ДІ = 21,38 – 23,0) бали проти 24,72 (95% ДІ = 24,21 – 25,23) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.15**.

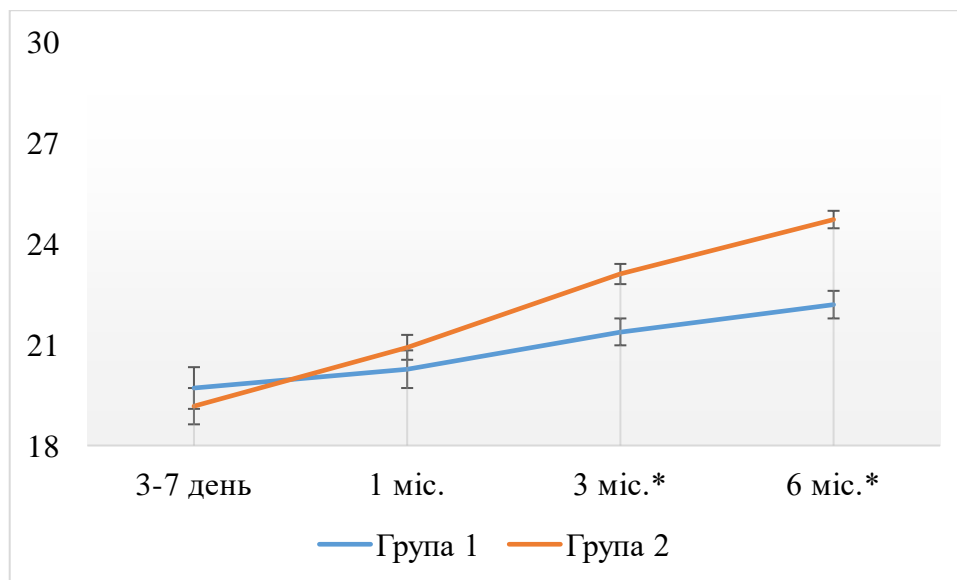


Рисунок 4.15. Динаміка середніх значень балів за шкалою МоСа у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою МоСа на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 3,67%, у групі 2 – на 12,16%, на 90-й день у групі 1 – на 11,63%, у групі 2 – на 25,89%, на 180-й день у групі 1 – на 16,49%, у групі 2 – на 35,45%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою МоСа у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.8**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою МоСа у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ МоСа v_{2-v1}	$0,56 \pm 0,15$	$1,75 \pm 0,25$	$p = 0,0016$
Δ МоСа v_{3-v1}	$1,67 \pm 0,3$	$3,93 \pm 0,41$	$p < 0,001$
Δ МоСа v_{4-v1}	$2,48 \pm 0,4$	$5,55 \pm 0,46$	$p < 0,001$

Примітка: Δ МоСа v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ МоСа v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ МоСа v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі змін показників за шкалою VDI встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 13,21 (95% ДІ = 12,06 – 14,35) балів проти 14,42 (95% ДІ = 13,5 – 15,34) балів відповідно ($p=0,14$); на 30-й день спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 18,56 (95% ДІ = 18,08 – 19,04) бали проти 17,12 (95% ДІ = 16,51 – 17,72) балів відповідно ($p=0,002$). Потрібно наголосити, що на 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2 при статистично значимій динаміці: 16,54 (95% ДІ = 16,21 – 16,88) бали проти 13,88 (95% ДІ = 13,29 – 14,48) балів відповідно ($p<0,001$); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна тенденція: 15,27 (95% ДІ = 14,78 – 15,77) бали проти 12,3 (95% ДІ = 11,57 – 13,03) балів відповідно ($p<0,001$). Відповідні дані відображені на **рис. 4.16**.

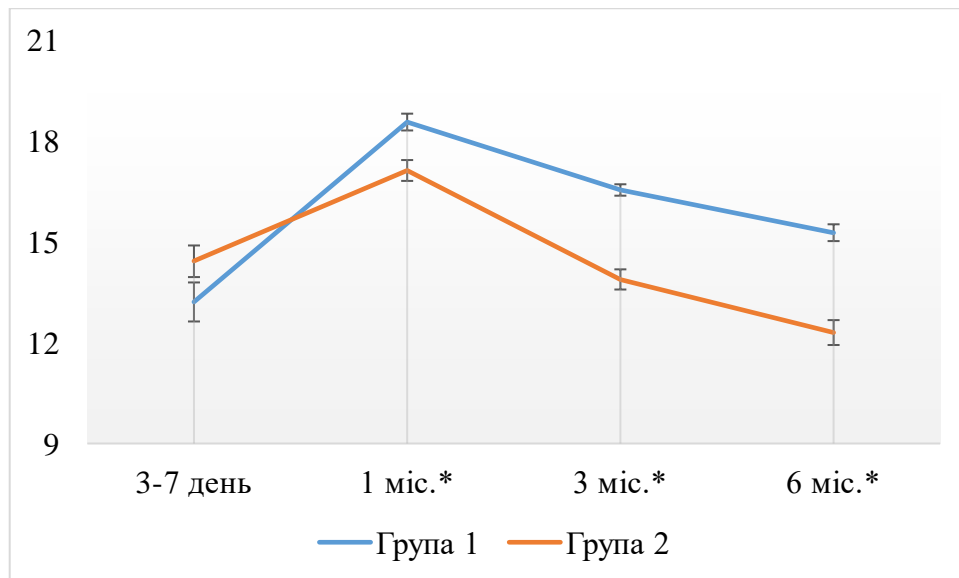


Рисунок 4.16. Динаміка середніх значень балів за шкалою BDI у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою BDI на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 53,84%, у групі 2 – на 26,1%, на 90-й день у групі 1 – на 39,07%, у групі 2 – на 1,95%, на 180-й день у групі 1 середнє значення лишилося вищим на 26,49% від вихідного рівня, тоді як у групі 2 показник зменшився на 10,15% порівняно з початковим.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.9**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ BDI _{v2-v1}	5,35 ± 0,51	2,7 ± 0,44	p < 0,001
Δ BDI _{v3-v1}	3,33 ± 0,62	-0,53 ± 0,43	p < 0,001
Δ BDI _{v4-v1}	2,06 ± 0,54	-2,12 ± 0,48	p < 0,001

Примітка: Δ BDI_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI SA встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 33,35 (95% ДІ = 31,28 – 35,43) балів проти 35,45 (95% ДІ = 33,52 – 37,38) балів відповідно (p=0,119); на 30-й день уже спостерігалася статистично значима різниця між першою та другою групами: 41,75 (95% ДІ = 39,67 – 43,83) бали проти 37,17 (95% ДІ = 35,16 – 39,17) балів відповідно (p=0,02). На 90-й день у групі 1 спостерігалася гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 39,65 (95% ДІ = 37,34 – 41,95) бали проти 31,47 (95% ДІ = 29,81 – 33,12) балів відповідно (p<0,001); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 37,13 (95% ДІ = 34,57 – 39,68) бали проти 28,88 (95% ДІ = 27,59 – 30,18) балів відповідно (p=0,0001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.17**.

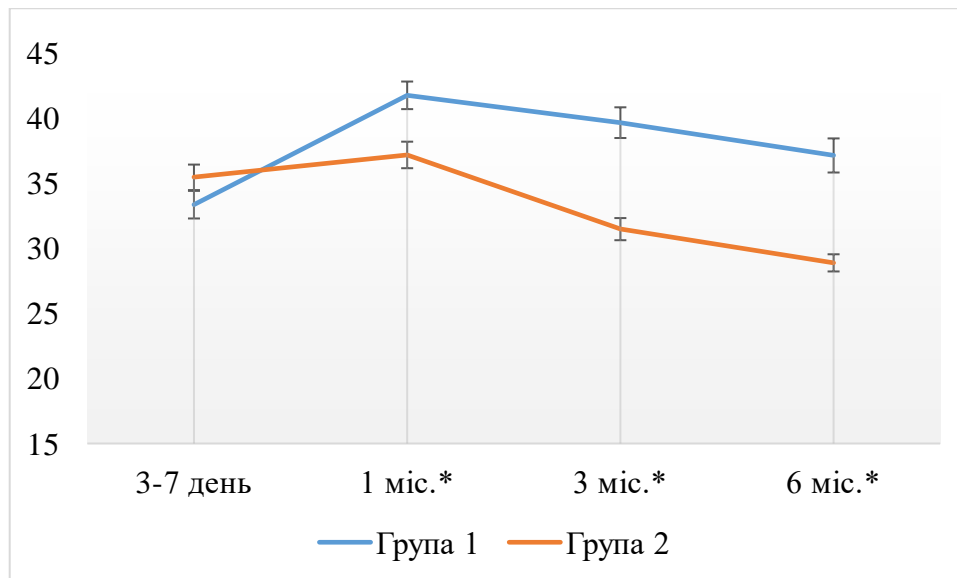


Рисунок 4.17. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI SA у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI SA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 28,8%, у групі 2 – на 6,06%, на 90-й день у групі 1 збільшився на 21,63% порівняно з вихідним рівнем, тоді як у групі 2 зменшився на 8,86%, як і на 180-й день, коли в групі 1 середнє значення лишилося вищим на 13,79% від вихідного рівня, а в групі 2 показник зменшився на 15,7% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.10**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI SA _{v2-v1}	8,4 ± 1,15	1,72 ± 0,71	p < 0,001
Δ STAI SA _{v3-v1}	6,29 ± 1,13	-3,98 ± 1,0	p < 0,001
Δ STAI SA _{v4-v1}	3,77 ± 1,27	-6,57 ± 1,02	p < 0,001

Примітка: Δ STAI SA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI TA встановлено, що на 3-7 день, 30-й день була відсутня статистично значима різниця між першою та другою групами: 33,42 (95% ДІ = 31,53 – 35,31) балів проти 36,22 (95% ДІ = 34,14 – 38,29) балів відповідно (p=0,055) на 3-7 день; 41,67 (95% ДІ = 38,88 – 44,45) бали проти 38,42 (95% ДІ = 36,19 – 40,64) балів відповідно (p=0,148) на 30-й день. На 90-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2 при статистично значимій динаміці: 40,4 (95% ДІ = 37,64 – 43,15) бали проти 32,92 (95% ДІ = 30,94 – 34,9) балів відповідно (p<0,0001); на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 36,08 (95% ДІ = 33,76 – 38,41) бали проти 29,83 (95% ДІ = 28,3 – 31,36) балів відповідно (p<0,0001). Відповідні дані відображені на **рис. 4.18**.

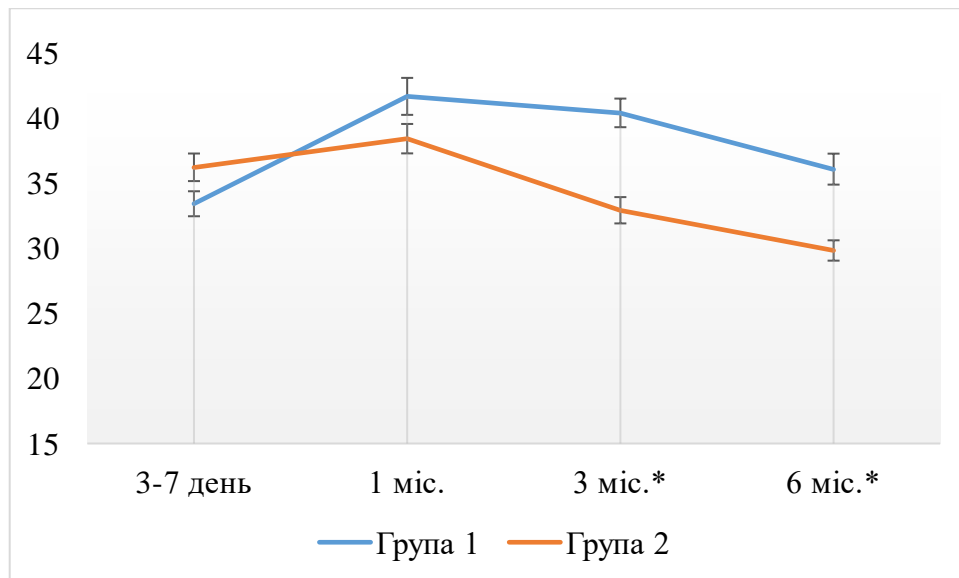


Рисунок 4.18. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI TA у пацієнтів груп 1 і 2

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI TA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 27,73%, у групі 2 – на 7,64%, на 90-й день у групі 1 збільшився на 23,75% порівняно з вихідним рівнем, тоді як у групі 2 зменшився на 6,94%, як і на 180-й день, коли в групі 1 середнє значення лишилося вищим на 10,8% від вихідного рівня, а в групі 2 показник зменшився на 14,49% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 4.11.**

Таблиця 4.11

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 1 і 2 на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 1	Група 2	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI TA _{v2-v1}	8,25 ± 1,58	2,2 ± 0,89	p < 0,001
Δ STAI TA _{v3-v1}	6,98 ± 1,55	-3,3 ± 1,08	p < 0,001
Δ STAI TA _{v4-v1}	2,67 ± 1,42	-6,38 ± 1,19	p < 0,001

Примітка: Δ STAI TA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

З метою уточнення змін у когнітивно-психоемоційній сфері у хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в групах 1 і 2 у різні періоди спостереження.

У групі пацієнтів із МПШ (n=108) при обстеженні на 3-7 день гострої мозкової катастрофи виявлено статистично значимі позитивні кореляційні зв'язки між показниками MMSE і MoCa (R=0,814, p<0,0001), BDI і MMSE (R=0,461, p<0,0001), BDI і MoCa (R=0,362, p=0,0001), STAI SA і MMSE (R=0,369, p<0,0001), STAI SA і BDI (R=0,339, p=0,0003), STAI TA і MMSE (R=0,216, p=0,0248), STAI TA і BDI (R=0,365, p=0,0001), STAI SA і STAI TA (R=0,713, p<0,0001).

Кореляційні зв'язки в групах 1 і 2 між показниками когнітивних і психоемоційних порушень у різні періоди спостереження представлені в **табл. 4.12.**

Таблиця 4.12

Кореляційні зв'язки між показниками когнітивних і психоемоційних порушень у різні періоди спостереження після МПІ в групах 1 і 2

Група	Показники	Коефіцієнт кореляції, R		
		1 міс.	3 міс.	6 міс.
Група 1 (n=48)	MoCa – MMSE	+0,768**	+0,427**	+0,514**
	MoCa – BDI	-0,016	-0,256	+0,193
	MoCa – STAI SA	0,074	0,127	+0,453
	MoCa – STAI TA	-0,067	-0,052	+0,367*
	MMSE – BDI	+0,133	+0,016	+0,287*
	MMSE – STAI SA	+0,187	+0,372**	+0,359*
	MMSE – STAI TA	+0,038	+0,152	+0,292*
	BDI – STAI SA	+0,063	-0,072	+0,442**
	BDI – STAI TA	-0,051	-0,071	+0,228
	STAI SA – STAI TA	+0,381**	+0,494**	+0,45**
Група 2 (n=60)	MoCa – MMSE	+0,79**	+0,619**	+0,73**
	MoCa – BDI	+0,325*	+0,353**	+0,421**
	MoCa – STAI SA	+0,352**	+0,203	+0,426**
	MoCa – STAI TA	+0,348**	+0,267*	+0,401**
	MMSE – BDI	+0,269*	+0,111	+0,212
	MMSE – STAI SA	+0,309*	-0,007	+0,185
	MMSE – STAI TA	+0,362**	+0,025	+0,158
	BDI – STAI SA	+0,441**	+0,317*	+0,511**
	BDI – STAI TA	+0,416**	+0,682**	+0,657**
	STAI SA – STAI TA	+0,891**	+0,519**	+0,551**

Примітка: * – кореляція значима на рівні $p < 0,05$, ** – кореляція значима на рівні $p < 0,01$.

Аналіз отриманих результатів показує, що в групі 2, пацієнтам якої в схемі комплексного лікування додатково було призначено та проведено два

курси реабілітаційного лікування із використанням методів активної реабілітації після першого та третього оглядів (перший та четвертий місяці відповідно), відновлення когнітивних і психоемоційних порушень відбулося достовірно швидше та краще порівняно з групою 1, де застосовувалися «класичні» заходи з превалюванням медикаментозної терапії. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій наприкінці дослідження порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи фізичної реабілітації проти групи без такої були достовірно ($p < 0,05$) кращими 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 MoCa, на 36,64% за BDI, на 29,49% за STAI SA, на 25,29% за STAI TA.

У результаті аналізу кореляційних зв'язків показників моторних (за mRS та Barthel ADL Index), когнітивних (за MMSE) та психоемоційних (за STAI SA) функцій встановлено, що в групі пацієнтів без фізичної реабілітації достовірні ($p < 0,05$) стійкі кореляції, що спостерігалися в гострому періоді та зберігалися через півроку, виявлені між mRS і NIHSS ($R = +0,783$ та $R = +0,622$ відповідно), mRS і mAS ($R = +0,366$ та $R = +0,511$ відповідно), mRS і BBS ($R = -0,416$ та $R = -0,46$ відповідно), mRS і Barthel ADL Index ($R = -0,575$ та $R = -0,545$ відповідно), Barthel ADL Index і BBS ($R = +0,563$ та $R = +0,674$ відповідно), Barthel ADL Index і NIHSS ($R = -0,546$ та $R = -0,475$ відповідно), Barthel ADL Index і mAS ($R = -0,488$ та $R = -0,386$ відповідно), MMSE і MoCa ($R = +0,768$ та $R = +0,514$ відповідно), тоді як наступні кореляції в даній групі були достовірними тільки на шостому місяці спостереження: між MMSE і BDI ($R = +0,287$), MMSE і STAI SA ($R = +0,359$), MMSE і STAI TA ($R = +0,292$), STAI SA і BDI ($R = +0,442$), STAI SA і STAI TA ($R = +0,45$).

У групі пацієнтів із фізичною реабілітацією достовірні ($p < 0,05$) стійкі кореляції виявлені між mRS і NIHSS ($R = +0,502$ та $R = +0,665$ відповідно), Barthel ADL Index і NIHSS ($R = -0,413$ та $R = -0,616$ відповідно), mRS і BBS ($R = -0,43$ та $R = -0,658$ відповідно), mRS і Barthel ADL Index ($R = -0,427$ та $R = -0,716$ відповідно), Barthel ADL Index і BBS ($R = +0,729$ та $R = +0,795$ відповідно),

MMSE і MoCa ($R=+0,79$ та $R=+0,73$ відповідно), STAI SA і MoCa ($R=+0,352$ та $R=+0,426$ відповідно), STAI SA і BDI ($R=+0,441$ та $R=+0,511$ відповідно), STAI SA і STAI TA ($R=+0,891$ та $R=+0,551$ відповідно), тоді як окремі кореляції в даній групі були достовірними тільки в гострому періоді: між MMSE і BDI ($R=+0,269$), MMSE і STAI SA ($R=+0,309$) або з'являлися вже на третій місяць і стійко утримувалися через півроку: між mRS і mAS ($R=+0,419$ та $R=+0,443$ відповідно), Barthel ADL Index і mAS ($R=-0,35$ та $R=-0,436$ відповідно).

Завдяки активації процесів нейропластичності та нейрорепарації, найфункціональніші зміни можна очікувати впродовж перших кількох тижнів та/або місяців, тому інтенсивна реабілітація із застосуванням активних фізичних методик у цей період має найбільший вплив, а більші інтенсивність і тривалість вправ у сприятливому для відновлення стимулюючому середовищі сприяють позитивному ефекту на функціональне одужання пацієнтів.

Установлено, що застосування методів активної реабілітації в схемі комплексного лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту суттєво сприяє пришвидшенню та підвищенню ефективності їх рухового, когнітивного, психоемоційного функціонального відновлення після гострої церебральної катастрофи. Отримані результати можуть знайти практичне застосування в підвищенні ефективності терапевтично-реабілітаційних програм у хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульту для зменшення їх постінсультного дефіциту.

Основні положення й результати цього розділу представлені у наступних публікаціях:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ α -ГЛІЦЕРИЛФОСФОРИЛХОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ МОЗКОВОГО ПІВКУЛЬОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНИХ ФУНКЦІЙ

5.1. Порівняння впливу активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -гліцерилфосфорилхоліну на відновлення порушених функцій після мозкового інсульту

З метою порівняння впливу активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -гліцерилфосфорилхоліну в схемі лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджувалася динаміка їх функціонального відновлення в групах 1б і 2а. Для уточнення динаміки клінічних наслідків перенесеного інсульту в 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 (Δ) середніх значень показників за відповідними шкалами.

Для вивчення цього впливу на етапі рандомізації були виокремлені пацієнти груп 1б і 2а:

– група 1б – $n=26$, середній вік – $58,39 \pm 1,9$ років, з яких чоловіків 65,38% (17/26), жінок – 34,62% (9/26), – пацієнтам якої до базової терапії було додано два курси нейророботичного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну після першого та після третього оглядів;

– група 2а – $n=29$, середній вік – $58,69 \pm 1,21$ 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.

Аналізуючи структуру моторних порушень пацієнтів групи 2а (n=29) та групи 1б (n=26) на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту за NIHSS, встановлено, що в групі 2а середньотяжкий ступінь інсульту мали 96,55% (28/29), тяжкий – 3,45% (1/29), у групі 1б всі пацієнти (26/26) мали середньотяжкий ступінь інсульту. При огляді через півроку в групі 2а бали за NIHSS, що відповідали легкому ступеню спостерігалися в 75,86% (22/29), середньому – 24,14% (7/29), тоді як у групі 1б середній ступінь мали 34,62% (9/26), а легкий – 65,38% (17/26). Розподіл осіб за ступенем тяжкості за шкалою NIHSS відображено на **рис. 5.1**.

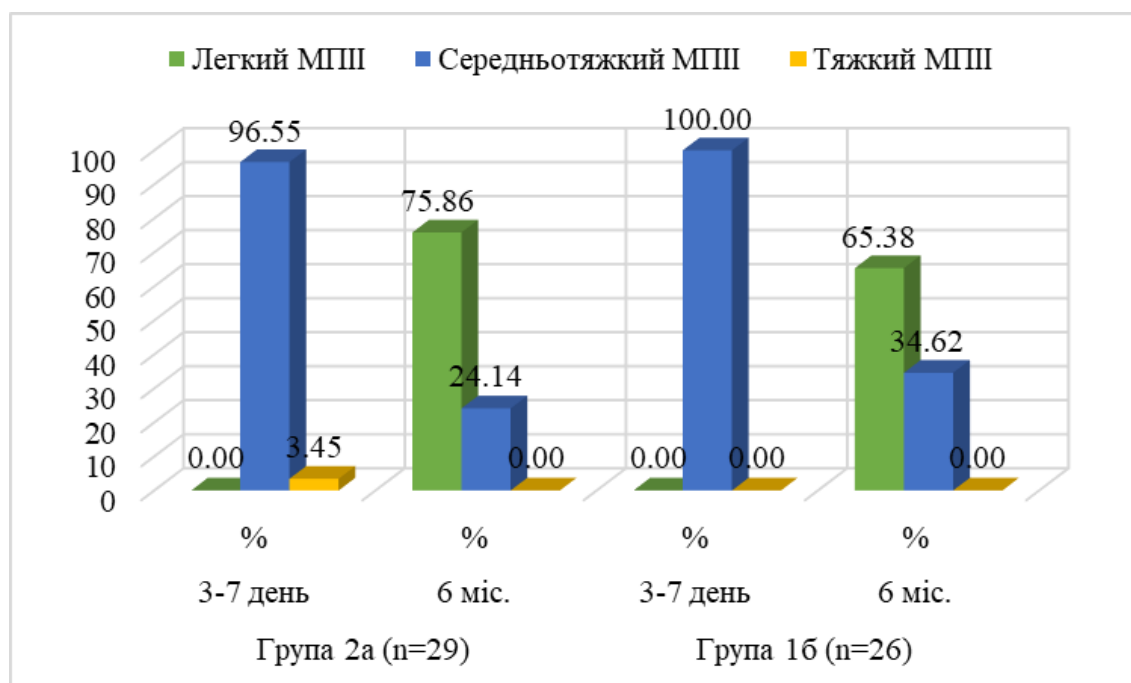


Рисунок 5.1. Розподіл пацієнтів за тяжкістю порушень за NIHSS на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 1б, %

При аналізі функціональної активності в повсякденному житті пацієнтів груп 2а та 1б на 3-7 день після мозкового півкульового ішемічного інсульту за Barthel ADL Index, встановлено, що в групі 2а 62,07% (18/29) пацієнтів мали бал, що відповідає тяжкій інвалідності й залежності від сторонньої допомоги, 31,03% (9/29) мали бали, що свідчить про помірну інвалідність та 6,9% (2/29) з мінімальним обмеженням моторних функцій; у групі 1б тяжкий ступінь мали

53,85% (14/26) осіб, помірний – 30,77% (8/26), легкий – 15,38% (4/26). Тоді як при огляді через півроку в групі 2а легкий ступінь мали 93,1% (27/29), помірний – 6,9% (2/29), а в групі 1б через 6 міс. легкий ступінь мали 73,08% (19/26) пацієнтів та 26,92% (7/26) осіб – помірний ступінь. Бали, що відповідали б тяжкому ступеню інвалідизації при огляді через 6 міс. були відсутні в обох групах. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index відображено на **рис. 5.2**.

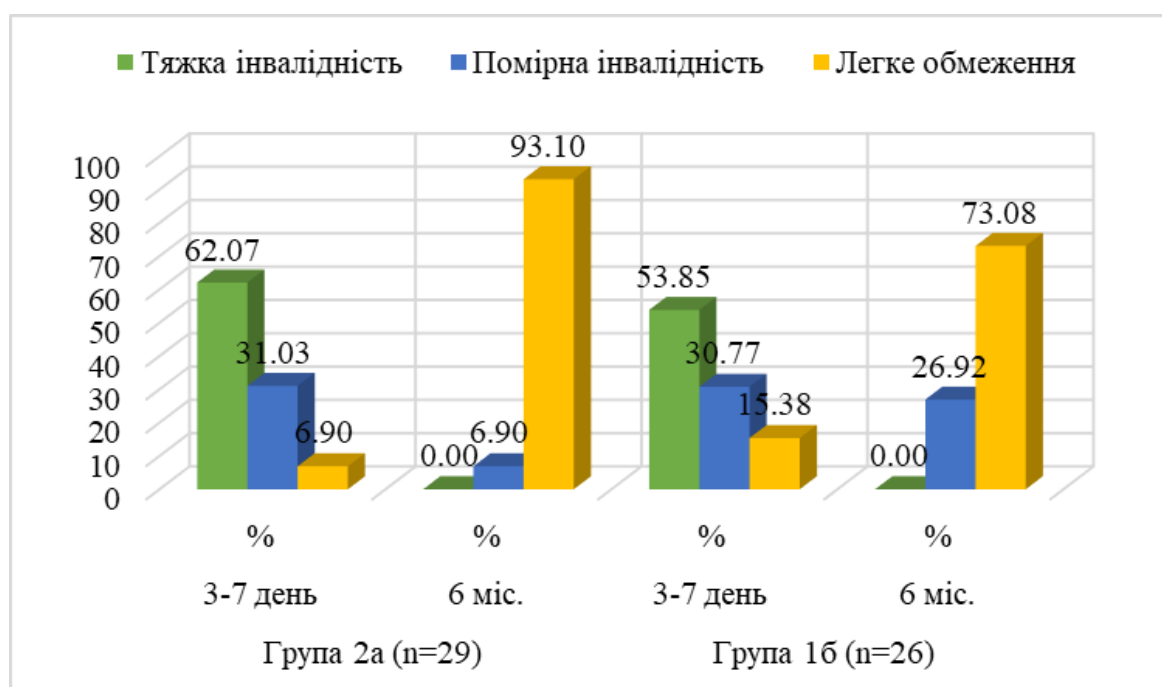


Рисунок 5.2. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index на початку лікування та через півроку після МППІ в групах 2а і 1б, %

При аналізі структури функціональних порушень пацієнтів групи 2а та групи 1б на 3-7 день МППІ за mRS, встановлено, що в групі 2а 10,33% (3/29) пацієнтів мали бал, що відповідає легкому порушенню функціональної спроможності, 51,72% (15/29) мали помірне функціональне обмеження та 37,93% (11/29) – помірно-важке порушення функціональної спроможності; у групі 1б в цей час помірно-важкий ступінь мали 26,29% (7/26) осіб, помірний – 53,85% (14/29), легкий – 19,23% (5/26). При огляді через півроку в групі 2а

31,03% (9/29) мали несуттєве обмеження функціональної спроможності, легке – 44,83% (13/29), помірне – 24,14% (7/29) осіб, тоді як у групі 1б через 6 міс. несуттєве обмеження функціональної спроможності мали 3,85% (1/26), легке – 46,15% (12/26), помірне – 50% (13/26) осіб, а балів що відповідали б помірно-важкому ступеню в пацієнтів цих груп при огляді через півроку не спостерігалось. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS відображено на **рис. 5.3**.

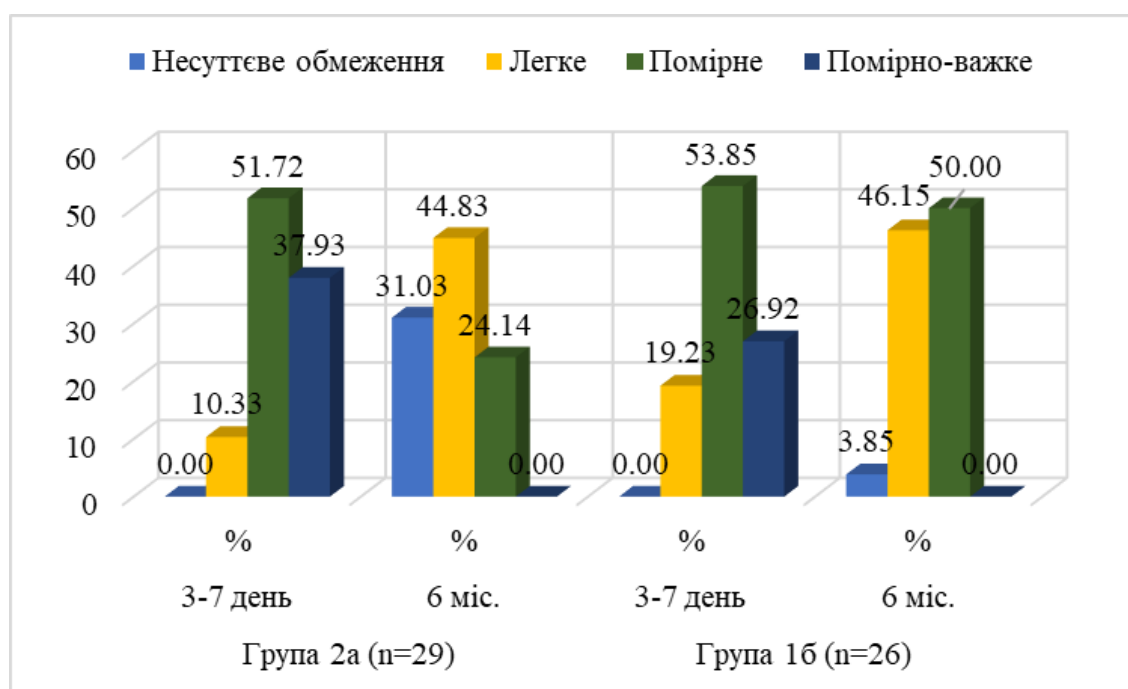


Рисунок 5.3. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS на початку лікування та через півроку після МПІ в групах 2а і 1б, %

Аналізуючи структуру за ступенями когнітивних порушень пацієнтів групи 2а та групи 1б за MMSE, встановлено, що на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту в групі 2а 31,03% (9/29) мали предементні когнітивні порушення, 55,17% (16/29) – легкі дементні когнітивні порушення, 13,8% (4/29) – прояви помірних дементних когнітивних порушень, у групі 1б в цей період 3,85% (1/26) осіб не мали проявів КП, 30,77% (8/26) мали предементні когнітивні порушення, 53,85% (14/26) – легкі ДКП, 11,54% (3/26) – прояви дементних когнітивних порушень, що відповідають помірному ступеню.

При огляді через півроку в групі 2а бали за MMSE, що відповідали відсутності когнітивних порушень, мали 3,45% (1/29), 82,76% (24/29) мали предементні когнітивні порушення, 13,79% (4/29) – легкі дементні когнітивні порушення, проявів помірних дементних когнітивних порушень у цей період у групі 2а були відсутні, тоді як у групі 1б в цей час 7,96% (2/26) не мали проявів когнітивних порушень, 53,85% (14/26) мали предементні когнітивні порушення, 34,61% (9/26) – легкі дементні когнітивні порушення, 3,85% (1/26) – помірні прояви ДКП. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.4**.

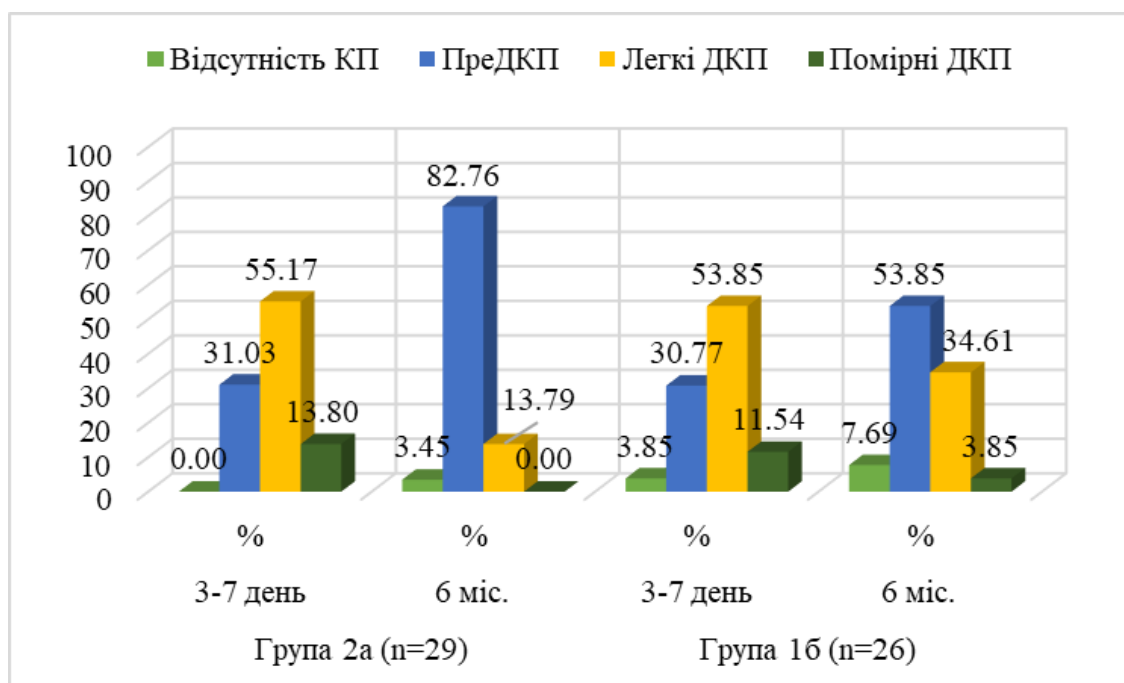


Рисунок 5.4. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень за MMSE на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 1б, %

Аналізуючи структуру за ступенями депресивних симптомів пацієнтів групи 2а та групи 1б за BDI, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а в 17,24% (5/29) пацієнтів спостерігалася відсутність депресивних симптомів, 34,48% (10/29) мали легкі депресивні симптоми, 48,28% (14/29) – помірні депресивні симптоми, в групі 1б у цей час відсутність депресивних симптомів мали 19,23% (5/26) пацієнтів, 38,46% (10/26) мали легкі депресивні симптоми,

42,31% (11/26) – помірні депресивні симптоми. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а в 13,79% (4/29) пацієнтів спостерігалася відсутність депресивних симптомів, у 82,76% (24/29) мали легкі депресивні симптоми, 3,45% (1/29) – помірні депресивні симптоми, тоді як у групі 1б 65,38% (17/26) мали легкі депресивні симптоми, 34,62% (9/26) – помірні депресивні симптоми. Розподіл пацієнтів за ступенем вираженості депресивних симптомів за шкалою BDI на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.5**.

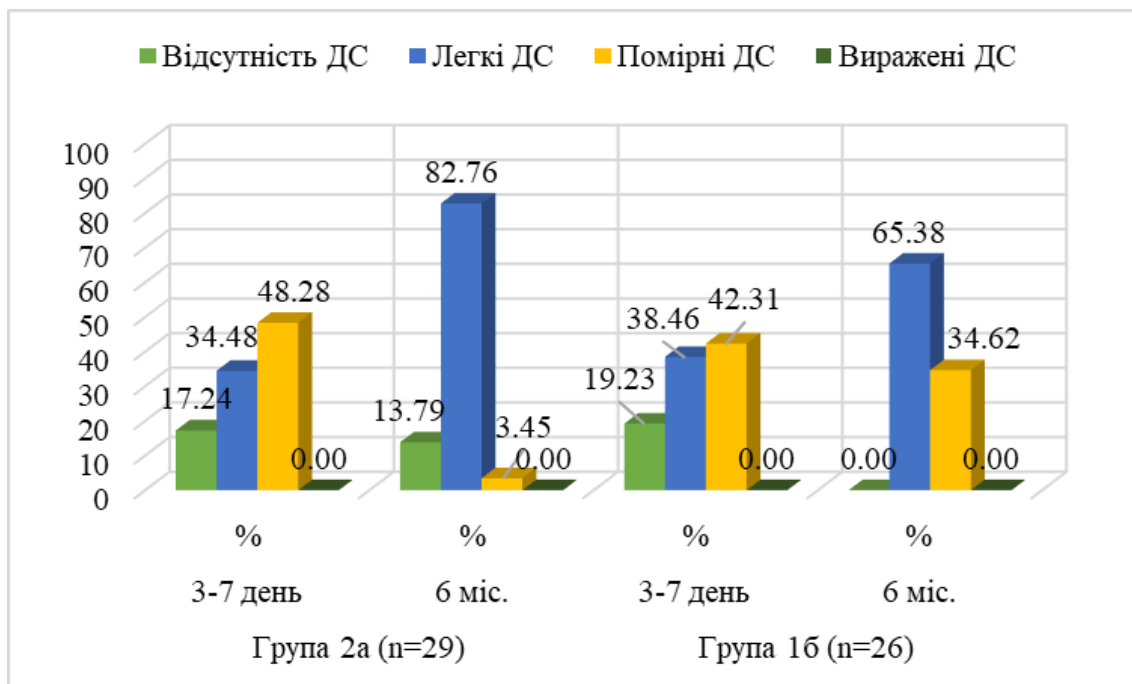


Рисунок 5.5. Розподіл пацієнтів за ступенем депресивних симптомів за BDI на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 1б, %

Аналізуючи структуру вираженості реактивної (ситуативної) тривожності пацієнтів груп 2а та 1б за STAI SA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а 41,38% (12/29) пацієнтів мали низьку реактивну тривожність, 44,83% (13/29) осіб – помірну реактивну тривожність, 13,79% (4/29) – високу SA, у групі 1б в цей час 50% (13/26) мали низьку SA, 42,31% (11/26) – помірну, 7,69% (2/26) – високу реактивну тривожність. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а 72,41% (21/29) мали низьку реактивну тривожність, 27,59% (8/29) – помірну SA, рівня високої реактивної тривожності в групі 2а цей час не спостерігалася, тоді

як у групі 1б 3,85% (1/26) мали високу SA, 57,69% (15/26) – помірну SA та 38,46% (10/26) – низьку SA. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної (ситуативної) тривожності за STAI SA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.6**.

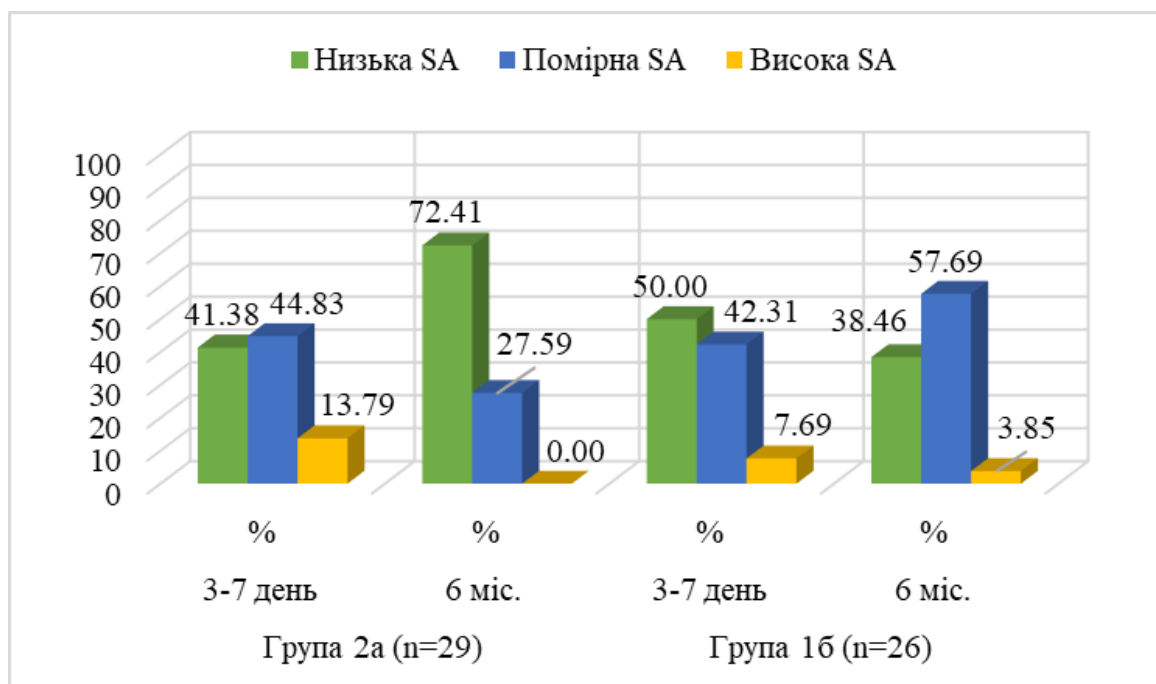


Рисунок 5.6. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної тривожності за STAI SA на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 1б, %

Аналізуючи структуру вираженості особистісної тривожності пацієнтів груп 2а та 1б за STAI TA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а 51,72% (15/29) пацієнтів мали низьку особистісну тривожність, 27,59% (8/29) – помірну TA, 20,69% (6/29) – високу TA, у групі 1б в цей час 57,69% (15/26) мали низьку особистісну тривожність, 38,46% (10/26) – помірну TA, 3,85% (1/26) – високу TA. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а 55,17% (16/29) мали особистісну тривожність низьку, 37,93% (11/29) – помірну TA, 6,9% (2/29) – високу TA, тоді як у групі 1б в цей час високу особистісну тривожність мали 19,23% (5/26), 53,85% (14/26) осіб мали помірну TA і 26,92% (7/26) – низьку TA. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності за STAI TA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.7**.

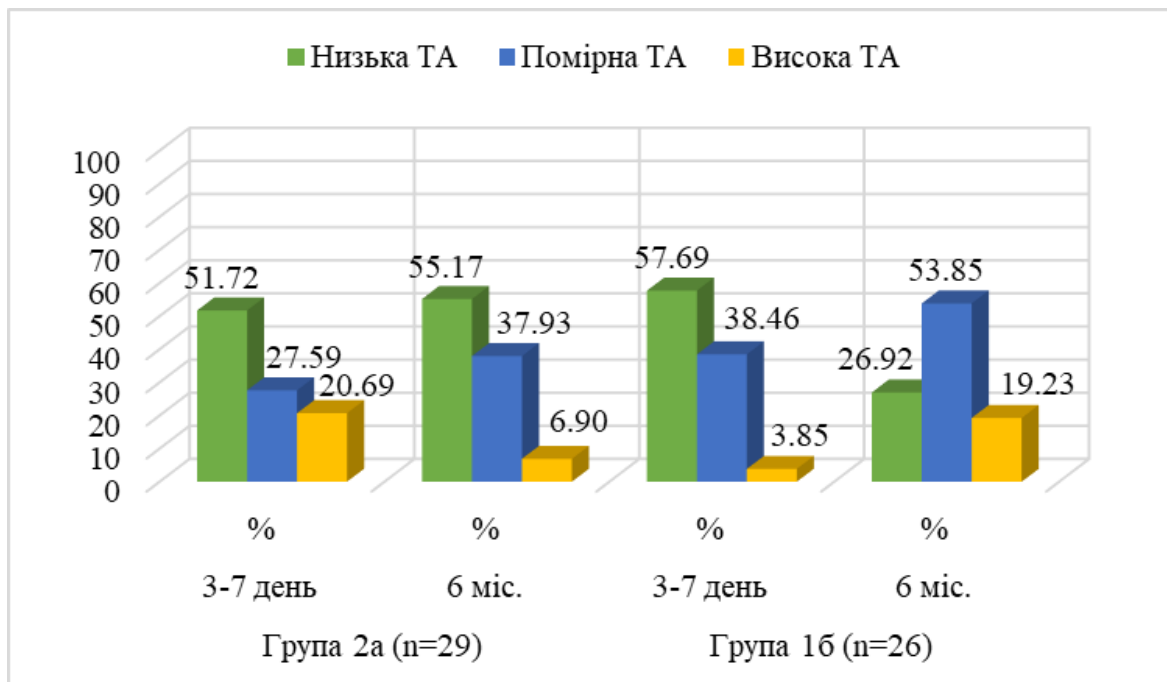


Рисунок 5.7. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності за STAI TA на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 1б, %

Установлено, що при дослідженні показників моторного статусу за mRS, BBS, mAS та нейрокогнітивного статусу за MMSE, MoCa, BDI, STAI SA/TA між контрольною групою осіб (n=30) та досліджуваними групами пацієнтів на 3-7 день після перенесеного гострого мозкового півкульового ішемічного інсульту за всіма шкалами виявлено статистично значимі міжгрупові відмінності ($p < 0,01$).

Порівняння середніх сумарних показників досліджуваних шкал усередині групи 1б на початку лікування та через 6 міс. після мозкового півкульового ішемічного інсульту показано в **табл. 5.1**.

Порівняння середніх сумарних показників досліджуваних шкал усередині групи 1б на початку лікування та через 6 міс. після МПІ

Показник	Період спостереження		p, Wilcoxon
	3-7 день (M ± m)	180-й день (M ± m)	
MMSE	22,62 ± 0,59	24,5 ± 0,39	0,0025
MoCa	19,96 ± 0,84	22,58 ± 0,5	0,0004
BDI	13,15 ± 0,77	14,58 ± 0,36	0,0408
STAI SA	32,58 ± 1,38	36,27 ± 1,73	0,0404
STAI TA	32,27 ± 1,01	36,96 ± 1,4	0,0045
NIHSS	9,5 ± 0,36	5,08 ± 0,25	<0,001
Barthel ADL Index	48,65 ± 4,0	75,38 ± 1,14	<0,001
mRS	3,08 ± 0,13	2,46 ± 0,11	0,0007
BBS	26,04 ± 2,15	36,81 ± 0,85	<0,001
mAS	1,27 ± 0,09	1,81 ± 0,08	0,0002

При аналізі динаміки змін показників за шкалою NIHSS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 9,83 (95% ДІ = 9,2 – 10,46) балів у групі 2а проти 9,5 (95% ДІ = 8,8 – 10,2) балів у групі 1б (p=0,526), як і на 30-й день: 6,52 (95% ДІ = 6,16 – 6,88) бали проти 7,08 (95% ДІ = 6,69 – 7,47) балів відповідно (p=0,076) та на 90-й день: 5,38 (95% ДІ = 4,95 – 5,81) проти 5,96 (95% ДІ = 5,52 – 6,4) балів відповідно (p=0,084), тоді як на 180-й день у групі 2а спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 1б: 4,24 (95% ДІ = 3,73 – 4,75) бали проти 5,08 (95% ДІ = 4,59 – 5,56) балів відповідно (p=0,021). Відповідні дані відображені на **рис. 5.8**.

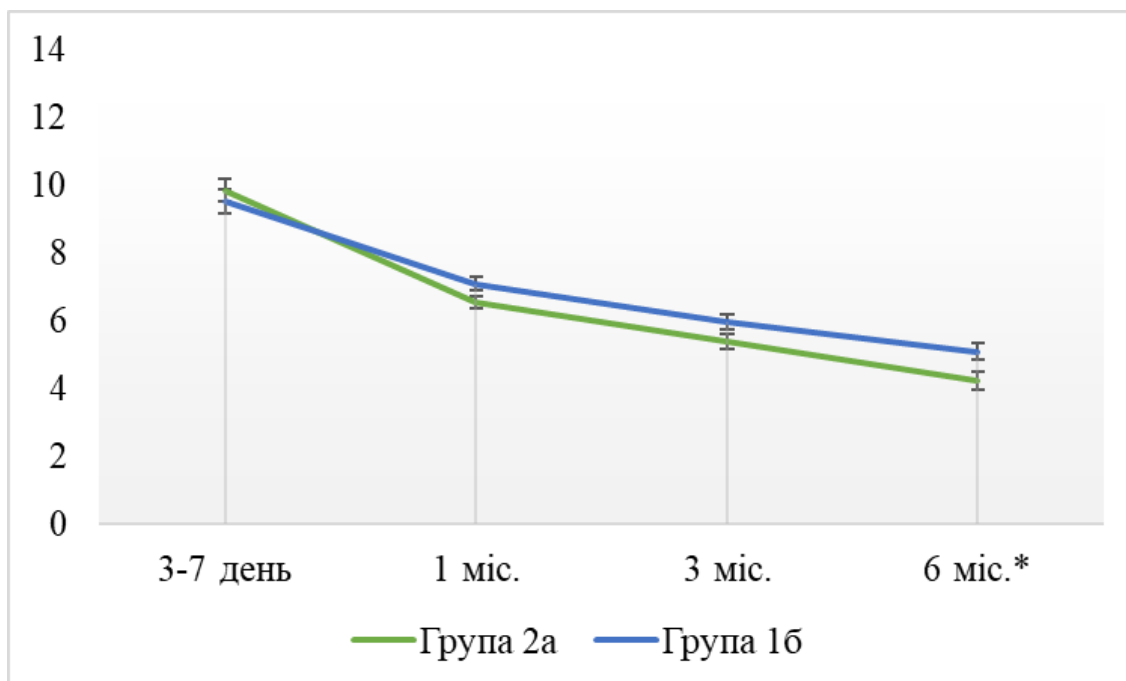


Рисунок 5.8. Динаміка середніх значень балів за шкалою NIHSS у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою NIHSS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 2а на 33,68%, у групі 1б – на 25,51%, на 90-й день у групі 2а – на 45,26%, у групі 1б – на 37,25%, на 180-й день у групі 2а – на 56,84%, у групі 1б – на 46,56%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 2а і 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.2**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 2а і 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ NIHSS _{v2-v1}	-3,31 ± 0,38	-2,42 ± 0,35	p = 0,107
Δ NIHSS _{v3-v1}	-4,45 ± 0,4	-3,54 ± 0,37	p = 0,111
Δ NIHSS _{v4-v1}	-5,59 ± 0,46	-4,42 ± 0,36	p = 0,053

Примітка: Δ NIHSS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою Barthel ADL Index встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 46,03 (95% ДІ = 39,65 – 52,42) балів у групі 2а проти 46,85 (95% ДІ = 40,82 – 56,49) балів у групі 1б (p=0,555), як і на 30-й день: 71,21 (95% ДІ = 67,61 – 74,8) бали проти 67,12 (95% ДІ = 63,3 – 70,93) балів відповідно (p=0,133), тоді як на 90-й день у групі 2а спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 1б: 75,86 (95% ДІ = 73,38 – 78,34) балів проти 71,92 (95% ДІ = 69,88 – 73,96) балів відповідно (p=0,022), як і на 180-й день: 82,07 (95% ДІ = 79,76 – 84,38) балів проти 75,38 (95% ДІ = 73,15 – 77,62) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 5.9**.

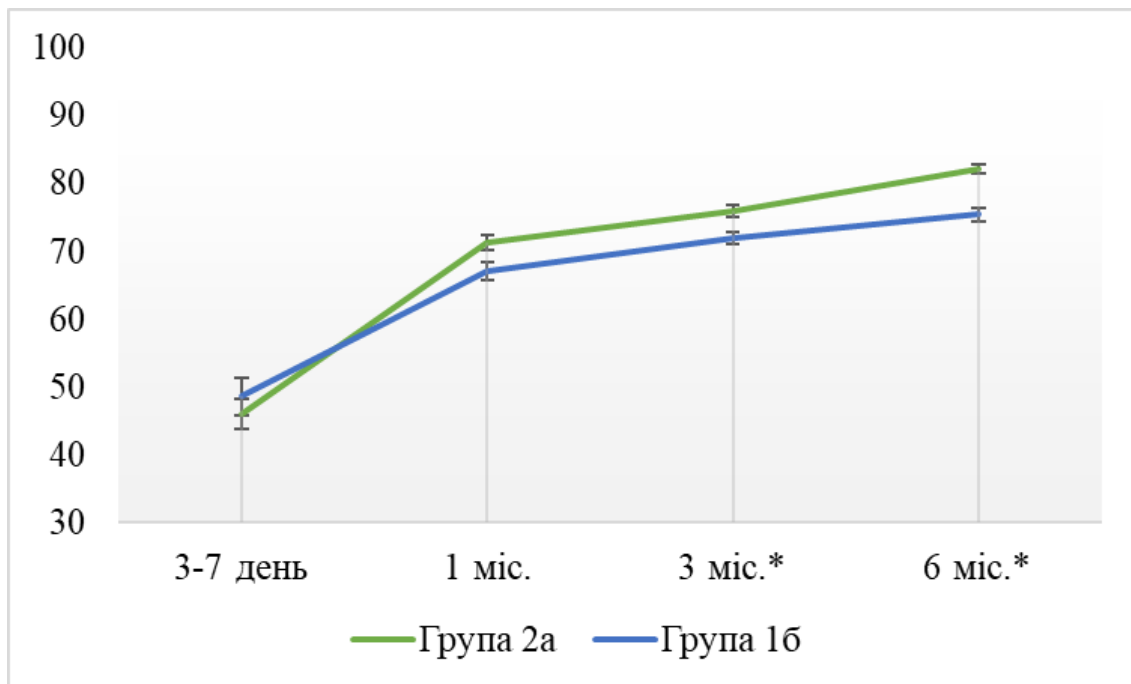


Рисунок 5.9. Динаміка середніх значень балів за Barthel ADL Index у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 54,68%, у групі 1б – на 37,94%, на 90-й день у групі 2а – на 64,79%, у групі 1б – на 47,83%, на 180-й день у групі 2а – на 78,28%, у групі 1б – на 54,94%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index у групах 2а і 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПП порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.3**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index у групах 2а і 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ Barthel ADL Index v_{2-v1}	25,17 \pm 2,98	18,46 \pm 3,59	p = 0,129
Δ Barthel ADL Index v_{3-v1}	29,83 \pm 3,02	23,27 \pm 3,65	p = 0,168
Δ Barthel ADL Index v_{4-v1}	36,03 \pm 3,28	26,73 \pm 3,63	p = 0,057

Примітка: Δ Barthel ADL Index v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mRS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 1б: 3,28 (95% ДІ = 3,04 – 3,51) балів проти 3,08 (95% ДІ = 2,81 – 3,34) балів відповідно (p=0,279), як і на 30-й день: 2,69 (95% ДІ = 2,47 – 2,91) бали проти 2,73 (95% ДІ = 2,43 – 3,03) балів відповідно (p=1); тоді як на 90-й день у групі 2а спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 1б: 2,07 (95% ДІ = 1,83 – 2,31) балів проти 2,54 (95% ДІ = 2,34 – 2,73) бали відповідно (p=0,007), як і на 180-й день: 1,93 (95% ДІ = 1,66 – 2,2) балів проти 2,46 (95% ДІ = 2,24 – 2,68) бали відповідно (p=0,008). Відповідні дані відображені на **рис. 5.10**.

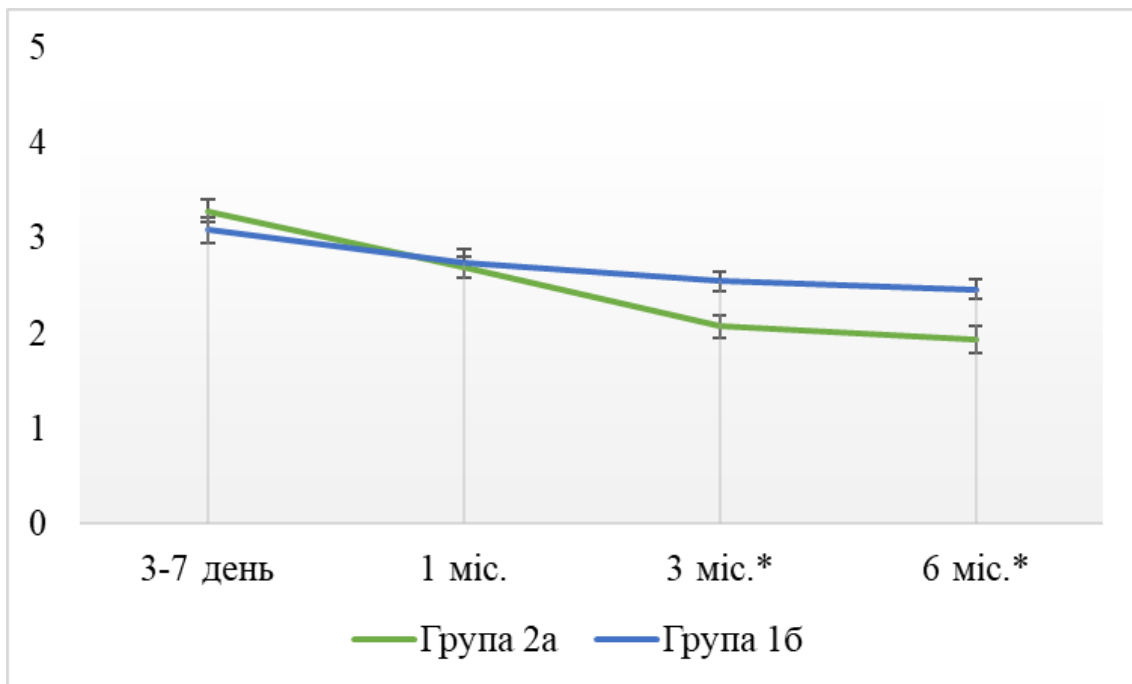


Рисунок 5.10. Динаміка середніх значень балів за шкалою mRS у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за mRS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 2а на 17,89%, у групі 1б – на 11,25%, на 90-й день у групі 2а – на 36,84%, у групі 1б – на 17,5%, на 180-й день у групі 2а – на 41,05%, у групі 1б – на 20%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.4**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 2а і 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ mRS _{v2-v1}	-0,59 ± 0,14	-0,35 ± 0,12	p = 0,127
Δ mRS _{v3-v1}	-1,21 ± 0,17	-0,54 ± 0,14	p = 0,0025
Δ mRS _{v4-v1}	-1,34 ± 0,18	-0,62 ± 0,14	p = 0,0013

Примітка: Δ mRS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ mRS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ mRS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою BBS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 1б: 23,83 (95% ДІ = 20,48 – 21,18) балів проти 26,04 (95% ДІ = 21,83 – 30,24) балів відповідно (p=0,571), як і на 30-й день: 35,55 (95% ДІ = 33,32 – 37,78) бали проти 33,85 (95% ДІ = 31,37 – 36,32) балів відповідно (p=0,284) та на 90-й день: 36,14 (95% ДІ = 35,05 – 37,22) балів проти 35,08 (95% ДІ = 33,99 – 33,16) балів відповідно (p=0,337), тоді як на 180-й день у групі 2а спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 1б: 40,93 (95% ДІ = 38,76 – 43,1) балів проти 36,81 (95% ДІ = 35,14 – 38,48) балів відповідно (p=0,013). Відповідні дані відображені на **рис. 5.11**.

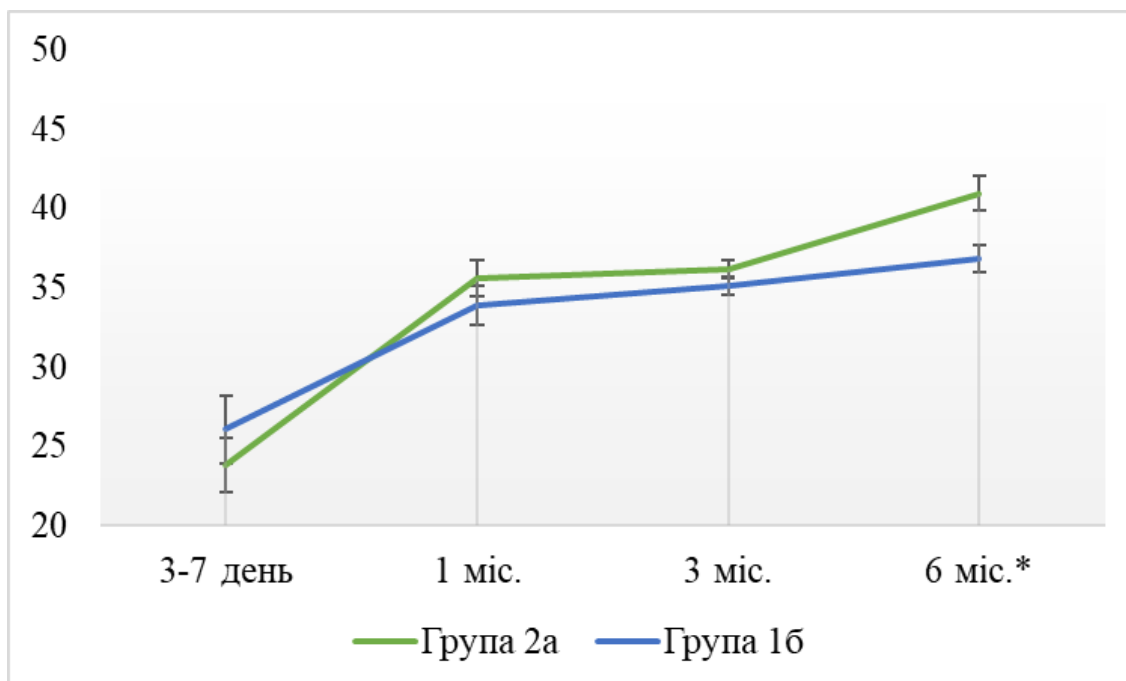


Рисунок 5.11. Динаміка середніх значень балів за шкалою BBS у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за BBS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 49,2%, у групі 1б – на 29,99%, на 90-й день у групі 2а – на 51,66%, у групі 1б – на 34,71%, на 180-й день у групі 2а – на 71,78%, у групі 1б – на 41,36%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.5**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ BBS _{v2-v1}	11,72 \pm 1,72	7,81 \pm 1,92	p = 0,078
Δ BBS _{v3-v1}	12,31 \pm 1,76	9,04 \pm 2,03	p = 0,24
Δ BBS _{v4-v1}	17,1 \pm 2,04	10,77 \pm 1,86	p = 0,021

Примітка: Δ BBS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mAS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 1,28 (95% ДІ = 1,08 – 1,47) балів у групі 2а проти 1,27 (95% ДІ = 1,1 – 1,44) балів у групі 1б (p=0,876), тоді як і на 30-й день у групі 2а спостерігалася достовірно краща динаміка порівняно з групою 1б: 1,55 (95% ДІ = 1,37 – 1,74) балів проти 1,96 (95% ДІ = 1,83 – 2,09) балів відповідно (p=0,0016), як і на 90-й день: 1,24 (95% ДІ = 1,08 – 1,4) бали проти 1,85 (95% ДІ = 1,7 – 1,99) балів відповідно (p<0,001) та на 180-й день: 1,17 (95% ДІ = 1,03 – 1,31) бали проти 1,81 (95% ДІ = 1,65 – 1,96) бали відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 5.12.**

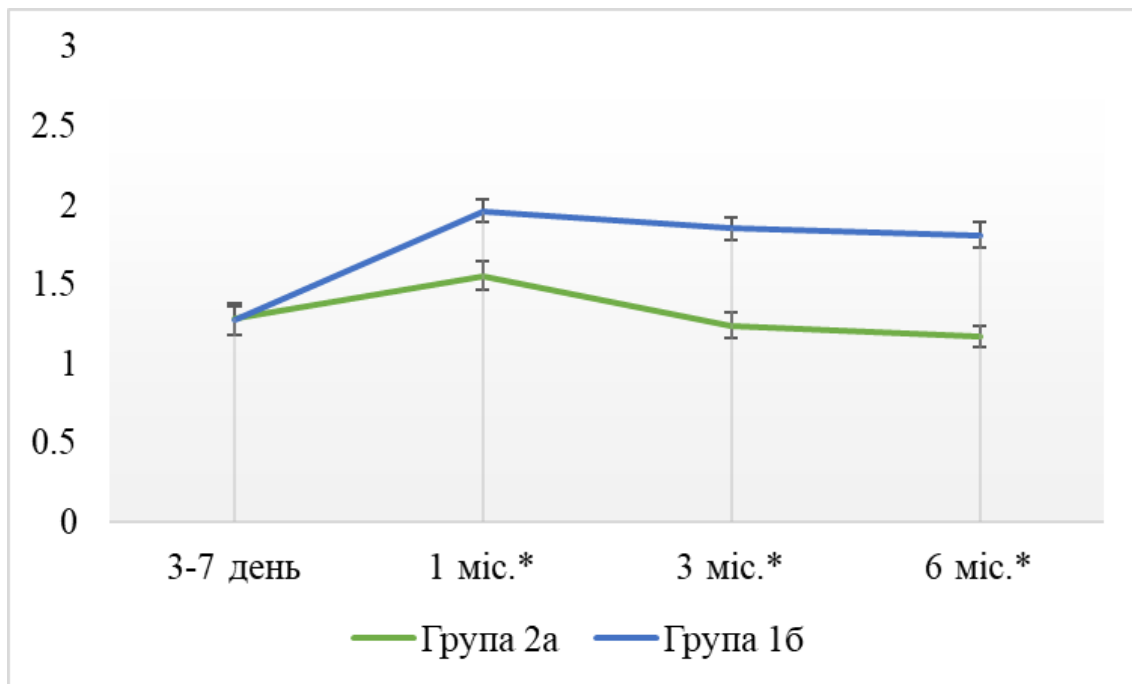


Рисунок 5.12. Динаміка середніх значень балів за шкалою mAS у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою mAS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився у групі 2а на 21,62%, у групі 1б – на 54,55%, на 90-й день у групі 2а показник зменшився на 2,7%, тоді як у групі 1б збільшився на 45,45%, а на 180-й день показник у групі 2а зменшився на 8,11%, тоді як у групі 1б збільшився на 42,42% порівняно з вихідним рівнем.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.6.**

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ mAS _{v2-v1}	0,28 ± 0,13	0,69 ± 0,11	p = 0,031
Δ mAS _{v3-v1}	-0,03 ± 0,08	0,58 ± 0,1	p < 0,001
Δ mAS _{v4-v1}	-0,1 ± 0,08	0,54 ± 0,1	p < 0,001

Примітка: Δ mAS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MMSE встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 1б: 22,24 (95% ДІ = 21,13 – 23,36) балів проти 22,62 (95% ДІ = 21,46 – 23,77) балів відповідно (p=0,791), як і на 30-й день: 23,24 (95% ДІ = 22,45 – 24,04) бали проти 23,12 (95% ДІ = 22,02 – 24,21) балів відповідно (p=0,952) та на 180-й день: 25,34 (95% ДІ = 24,72 – 25,97) бали проти 24,5 (95% ДІ = 23,73 – 25,27) балів відповідно (p=0,106), тоді як на 90-й день у групі 2а спостерігалася достовірно краща динаміка порівняно з групою 1б: 24,9 (95% ДІ = 24,31 – 25,48) балів проти 23,73 (95% ДІ = 23,17 – 24,29) бали відповідно (p=0,014). Відповідні дані відображені на **рис. 5.13**.

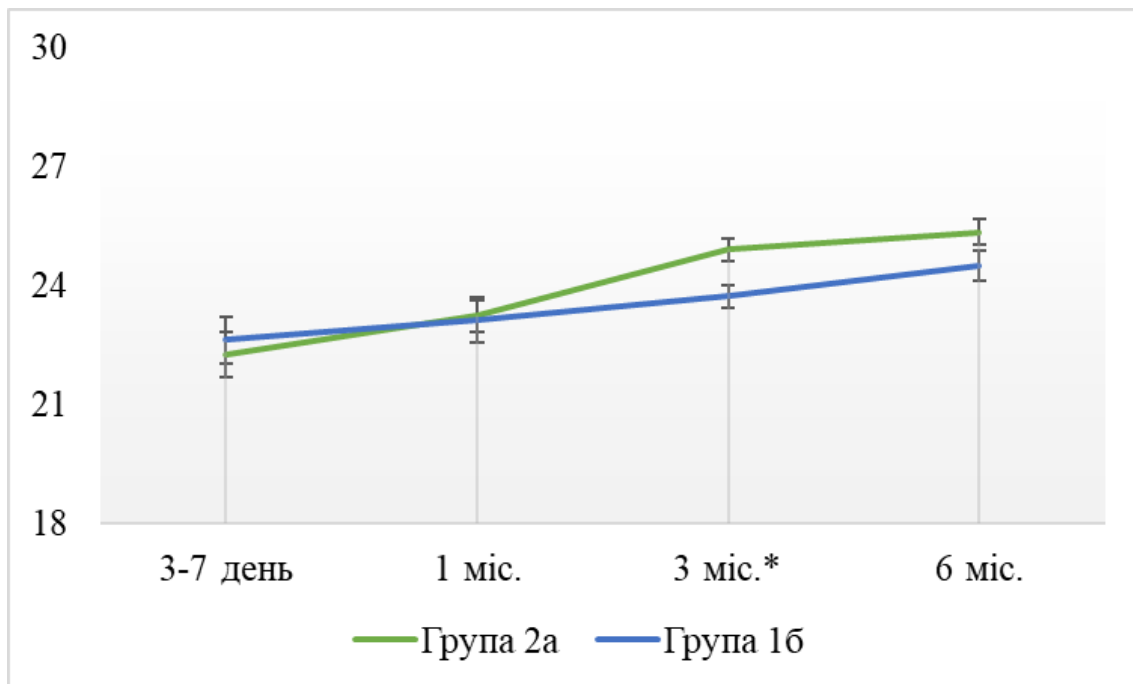


Рисунок 5.13. Динаміка середніх значень балів за шкалою MMSE у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою MMSE на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 4,5%, у групі 1б – на 2,21%, на 90-й день у групі 2а – на 11,94%, у групі 1б – на 4,93%, на 180-й день у групі 2а – на 13,95%, у групі 1б – на 8,33%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.7.**

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ MMSE _{v2-v1}	1,0 ± 0,24	0,5 ± 0,19	p = 0,046
Δ MMSE _{v3-v1}	2,66 ± 0,51	1,12 ± 0,45	p = 0,031
Δ MMSE _{v4-v1}	3,1 ± 0,48	1,88 ± 0,52	p = 0,086

Примітка: Δ MMSE_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MoCa встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 18,86 (95% ДІ = 17,25 – 20,48) балів проти 19,96 (95% ДІ = 18,31 – 21,61) балів відповідно (p=0,294), як і на 30-й день: 20,66 (95% ДІ = 19,55 – 21,76) балів проти 20,54 (95% ДІ = 19,0 – 22,08) балів відповідно (p=0,819) та на 90-й день: 22,45 (95% ДІ = 21,57 – 23,33) балів проти 21,58 (95% ДІ = 20,46 – 22,69) балів відповідно (p=0,235), тоді як на 180-й день у групі 2а спостерігалася достовірно краща динаміка порівняно з групою 1б: 24,07 (95% ДІ = 23,21 – 24,92) балів проти 22,58 (95% ДІ = 21,59 – 23,56) бали відповідно (p=0,024). Відповідні дані відображені на **рис. 5.14**.

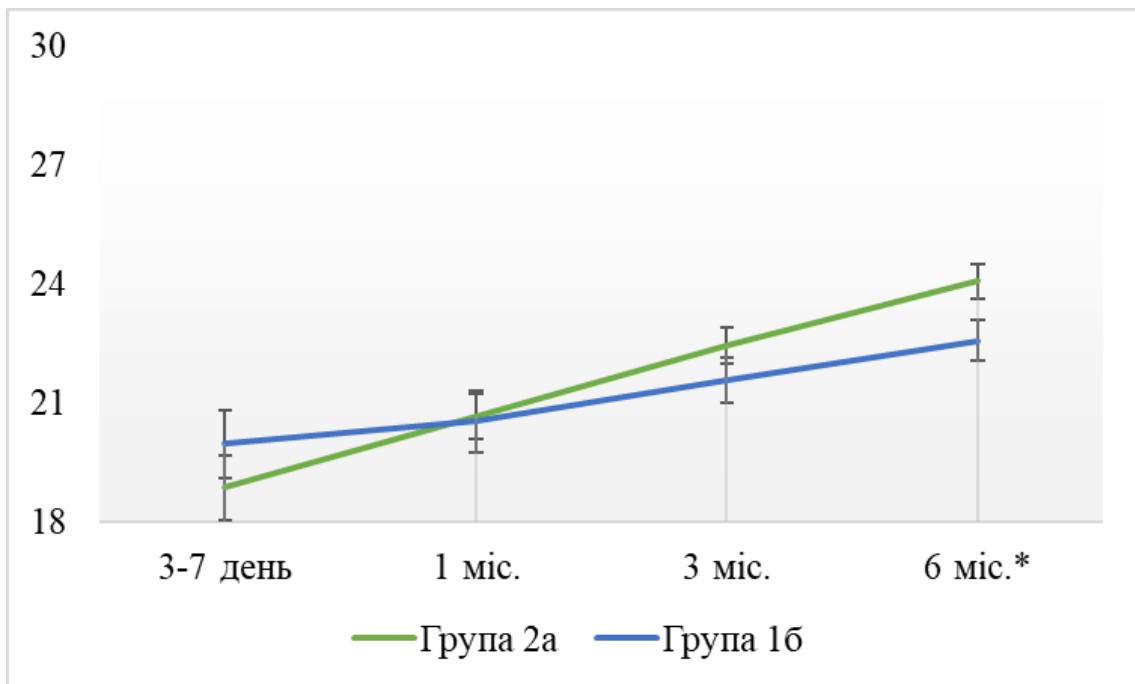


Рисунок 5.14. Динаміка середніх значень балів за шкалою МоСа у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою МоСа на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 9,51%, у групі 1б – на 2,89%, на 90-й день у групі 2а – на 19,01%, у групі 1б – на 8,09%, на 180-й день у групі 2а – на 27,61%, у групі 1б – на 13,1%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою МоСа у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.8**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою МоСа у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ МоСа v_{2-v1}	1,79 \pm 0,4	0,58 \pm 0,18	p = 0,0306
Δ МоСа v_{3-v1}	3,59 \pm 0,58	1,62 \pm 0,36	p = 0,0067
Δ МоСа v_{4-v1}	5,21 \pm 0,68	2,62 \pm 0,57	p = 0,0046

Примітка: Δ МоСа v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ МоСа v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ МоСа v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою ВДІ встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 13,9 (95% ДІ = 12,46 – 15,34) балів проти 13,15 (95% ДІ = 11,64 – 14,67) балів відповідно (p=0,503), як і на 30-й день: 17,17 (95% ДІ = 16,28 – 18,06) бали проти 18,38 (95% ДІ = 17,91 – 18,86) балів відповідно (p=0,053), тоді як на 90-й день у групі 2а спостерігалася достовірно краща динаміка порівняно з групою 1б: 14,45 (95% ДІ = 13,74 – 15,15) бали проти 16,04 (95% ДІ = 15,64 – 16,44) балів відповідно (p=0,0003), як і на 180-й день: 12,97 (95% ДІ = 12,02 – 13,91) бали проти 14,58 (95% ДІ = 13,86 – 15,29) балів відповідно (p=0,0086). Відповідні дані відображені на **рис. 5.15**.

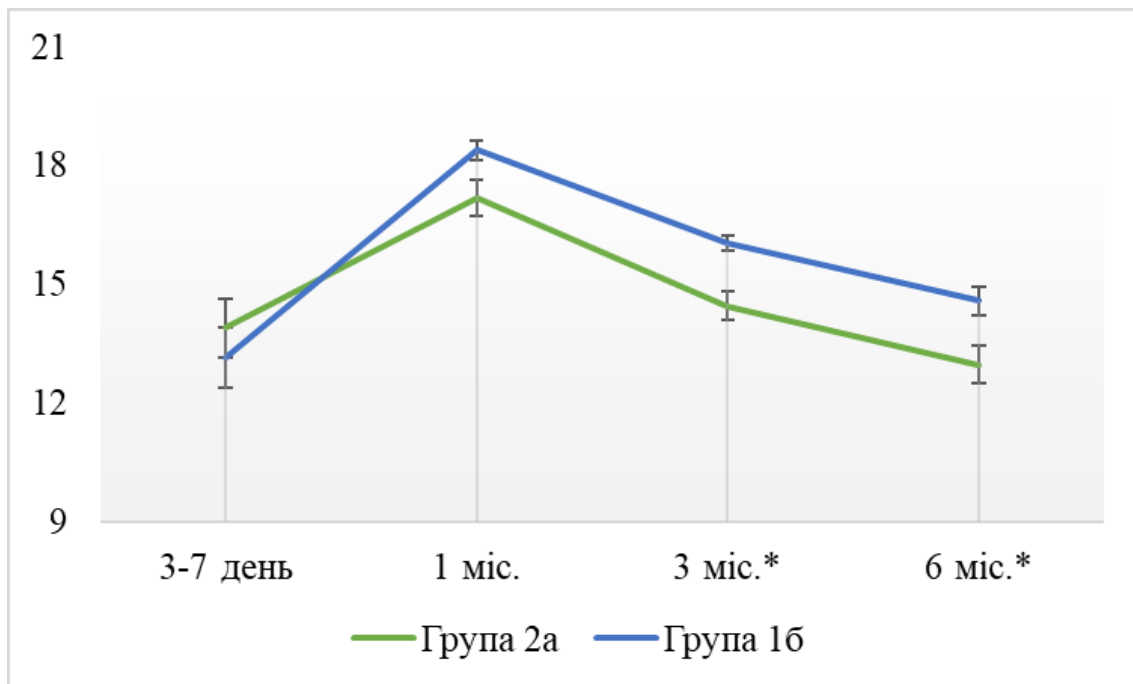


Рисунок 5.15. Динаміка середніх значень балів за шкалою BDI у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою BDI на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 23,57%, у групі 1б – на 39,77%, на 90-й день у групі 2а – на 3,97%, у групі 1б – на 21,93%, на 180-й день у групі 2а показник зменшився на 6,7% від вихідного рівня, а в групі 1б – був на 10,82% вищим за початковий.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.9**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ BDI _{v2-v1}	3,28 ± 0,74	5,23 ± 0,66	p = 0,011
Δ BDI _{v3-v1}	0,55 ± 0,7	2,88 ± 0,78	p = 0,033
Δ BDI _{v4-v1}	-0,93 ± 0,75	1,42 ± 0,66	p = 0,015

Примітка: Δ BDI_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI SA встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 34,07 (95% ДІ = 31,32 – 36,82) балів проти 32,58 (95% ДІ = 29,87 – 35,28) балів відповідно (p=0,32), як і на 30-й день: 37,24 (95% ДІ = 34,09 – 40,41) бали проти 40,65 (95% ДІ = 37,72 – 43,58) балів відповідно (p=0,986), тоді як на 90-й день у групі 2а спостерігалася достовірно краща динаміка порівняно з групою 1б: 32,69 (95% ДІ = 30,0 – 35,38) бали проти 39,15 (95% ДІ = 35,91 – 42,39) балів відповідно (p=0,0033), як і на 180-й день: 30,21 (95% ДІ = 28,03 – 32,39) бали проти 36,27 (95% ДІ = 32,88 – 39,66) балів відповідно (p=0,03). Відповідні дані відображені на **рис. 5.16**.

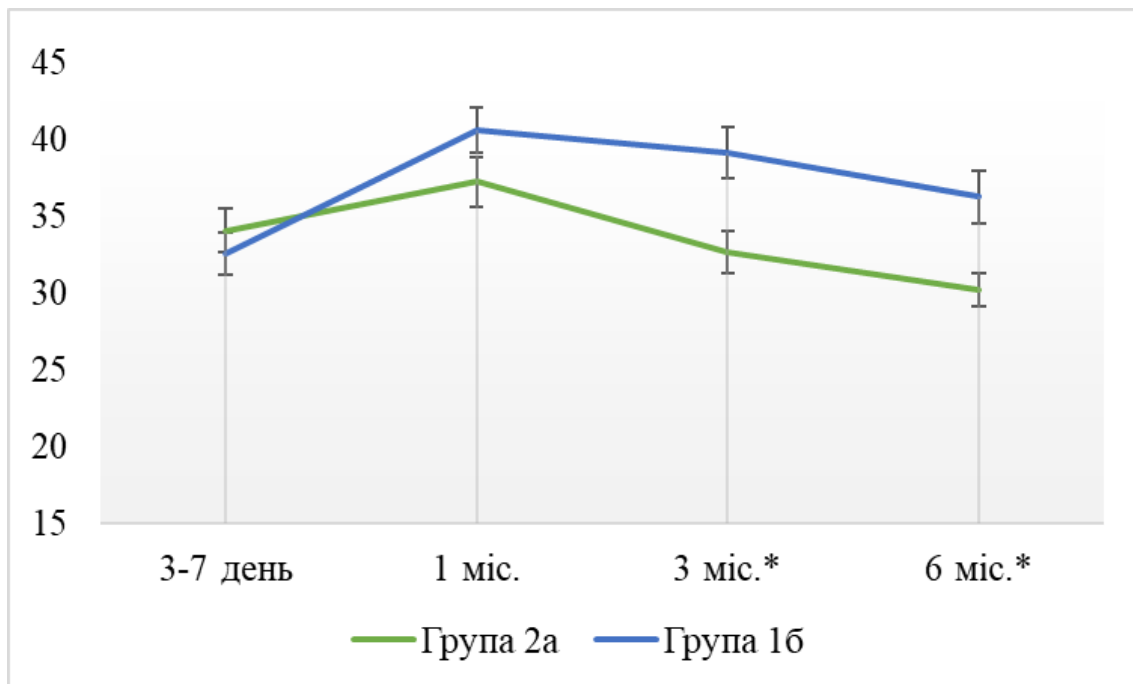


Рисунок 5.16. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI SA у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI SA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 9,31%, у групі 1б – на 24,79%, на 90-й день у групі 2а – зменшився на 4,05% порівняно з вихідним рівнем, а в групі 1б – збільшився на 20,19%, на 180-й день у групі 2а показник зменшився на 11,34% від вихідного рівня, а в групі 1б – збільшився на 11,33% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.10**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПП порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI SA _{v2-v1}	3,17 ± 1,18	8,08 ± 1,58	p = 0,0212
Δ STAI SA _{v3-v1}	-1,38 ± 1,3	6,58 ± 1,53	p = 0,0003
Δ STAI SA _{v4-v1}	-3,86 ± 1,43	3,69 ± 1,58	p = 0,0019

Примітка: Δ STAI SA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI TA встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 1б: 34,86 (95% ДІ = 31,87 – 37,85) балів проти 32,27 (95% ДІ = 30,3 – 34,24) балів відповідно (p=0,389), як і на 30-й день: 38,79 (95% ДІ = 35,35 – 42,24) бали проти 42,5 (95% ДІ = 38,88 – 46,12) балів відповідно (p=0,219), тоді як уже на 90-й день у групі 2а спостерігалось краще відновлення порівняно з групою 1б: 34,93 (95% ДІ = 31,96 – 37,91) бали проти 40,96 (95% ДІ = 37,43 – 44,49) балів відповідно (p=0,025), як і на 180-й день: 32,07 (95% ДІ = 29,52 – 34,62) бали проти 36,96 (95% ДІ = 34,21 – 39,71) балів відповідно (p=0,012). Відповідні дані відображені на **рис. 5.17**.

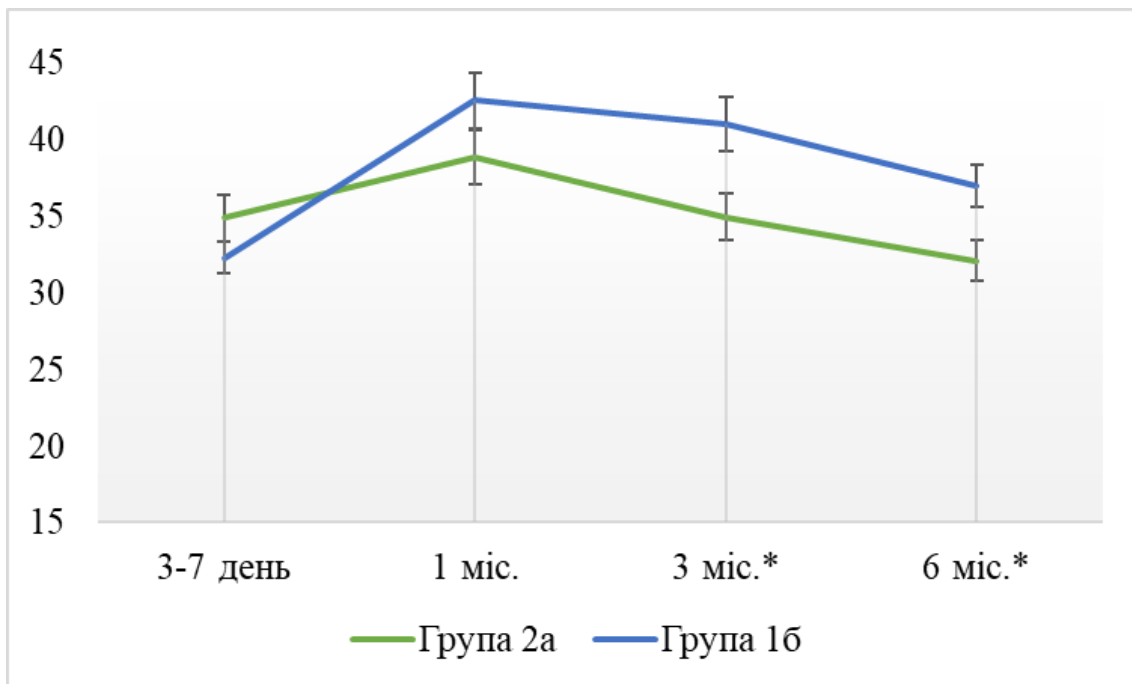


Рисунок 5.17. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI TA у пацієнтів груп 2а та 1б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI TA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 11,28%, у групі 1б – на 31,7%, на 90-й день у групі 2а збільшився на 0,2% порівняно з вихідним рівнем, у групі 1б – на 26,94%, на 180-й день у групі 2а показник зменшився на 8,01% від вихідного рівня, а в групі 1б – був вищим на 14,54% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.11**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 2а та 1б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 1б	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI TA _{v2-v1}	3,93 \pm 1,5	10,23 \pm 1,82	p = 0,0062
Δ STAI TA _{v3-v1}	0,07 \pm 1,82	8,69 \pm 1,74	p = 0,0008
Δ STAI TA _{v4-v1}	-2,79 \pm 1,86	4,69 \pm 1,41	p = 0,0006

Примітка: Δ STAI TA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При порівнянні впливу активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -гліцерилфосфорилхоліну в схемі лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах МПШ на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень встановлено, що під впливом методів активної реабілітації достовірно краще відбувається функціональне відновлення постінсультного дефіциту порівняно з відокремленим застосуванням α -гліцерилфосфорилхоліну без фізичної реабілітації. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій наприкінці дослідження порівняно з їхніми початковими значеннями у пацієнтів групи фізичної реабілітації проти групи застосування α -GPC без фізичної реабілітації 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 ($\Delta = 5,62\%$, $p = 0,086$). Застосування α -GPC без методів активної реабілітації на тлі базової терапії в схемі лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового

півкульового ішемічного інсульту є нераціональним.

5.2. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту

З метою оцінки впливу α -гліцерилфосфорилхоліну в комплексній терапії пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту в комбінації з методами активної реабілітації на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень, досліджувалася динаміка їх функціонального відновлення в групах 2а і 2б. Для уточнення динаміки клінічних наслідків перенесеного інсульту в 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 (Δ) середніх значень показників за відповідними шкалами в досліджуваних групах.

Для вивчення цього впливу на етапі рандомізації були виокремлені пацієнти груп 2а і 2б:

– група 2а – $n=29$, середній вік – $58,69 \pm 1,21$ 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;

– група 2б – $n=31$, середній вік – $57,13 \pm 1,35$ років, з яких чоловіків 61,29% (19/31), жінок – 38,71% (12/31), – пацієнтам якої спільно з базовою терапією було проведене комбіноване лікування із застосуванням методів активної реабілітації та з використанням нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну після першого та після третього оглядів.

5.2.1. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення моторних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту

Аналізуючи структуру моторних порушень пацієнтів групи 2а (n=29) та групи 2б (n=31) на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту за NIHSS, встановлено, що в групі 2а середньотяжкий ступінь інсульту мали 96,55% (28/29), тяжкий – 3,45% (1/29), у групі 2б всі пацієнти (31/31) мали середньотяжкий ступінь інсульту. При огляді через півроку в групі 2а бали за NIHSS, що відповідали легкому ступеню спостерігалися в 75,86% (22/29), середньому – 24,14% (7/29), тоді як у групі 2б середній ступінь мали 6,45% (2/31), а легкий – 93,55% (29/31). Розподіл осіб за ступенем тяжкості за шкалою NIHSS відображено на **рис. 5.18**.

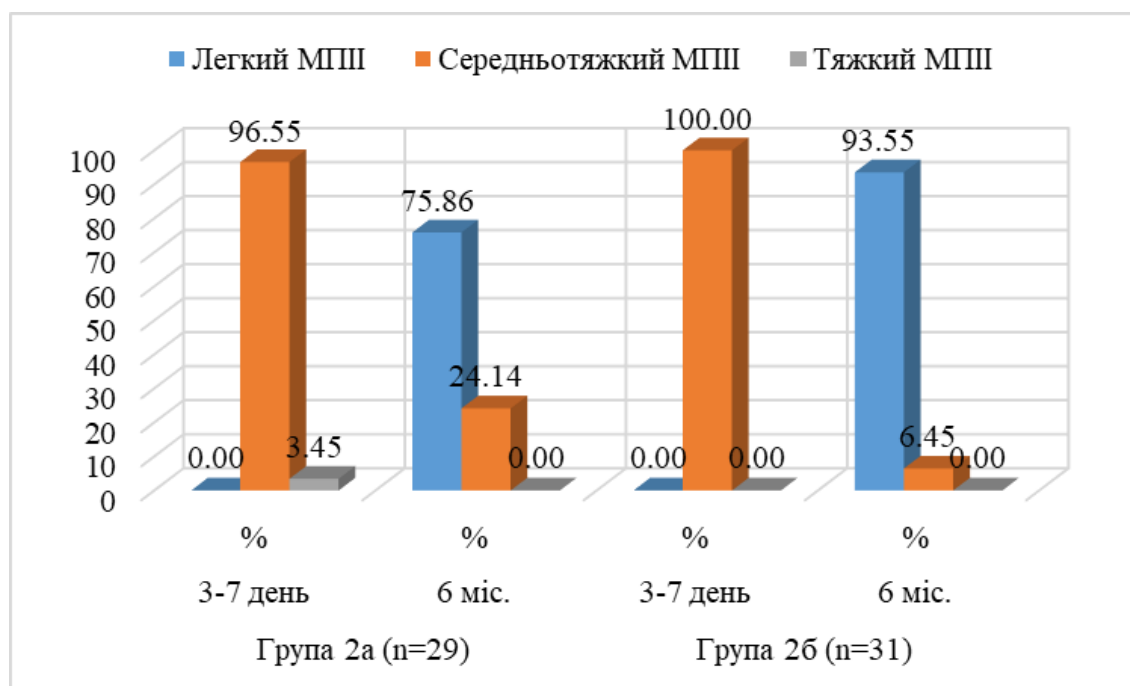


Рисунок 5.18. Розподіл пацієнтів за тяжкістю порушень за NIHSS на початку лікування та через півроку після МПІ в групах 2а і 2б, %

При аналізі функціональної активності в повсякденному житті пацієнтів груп 2а та 2б на 3-7 день після мозкового півкульового ішемічного інсульту за

Barthel ADL Index, установлено, що в групі 2а 62,07% (18/29) пацієнтів мали бал, що відповідає тяжкій інвалідності й залежності від сторонньої допомоги, 31,03% (9/29) мали бали, що свідчить про помірну інвалідність та 6,9% (2/29) з мінімальним обмеженням моторних функцій; у групі 2б тяжкий ступінь мали 45,16% (14/29) осіб, помірний – 51,61% (16/29), легкий – 3,23% (1/29). При огляді через півроку в групі 2а легкий ступінь мали 93,1% (27/29), помірний – 6,9% (2/29), а в групі 2б через 6 міс. легкий ступінь мали всі пацієнти (31/31). Бали, що відповідали б тяжкому ступеню інвалідизації при огляді через 6 міс. були відсутні в обох групах. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index відображено на **рис. 5.19**.

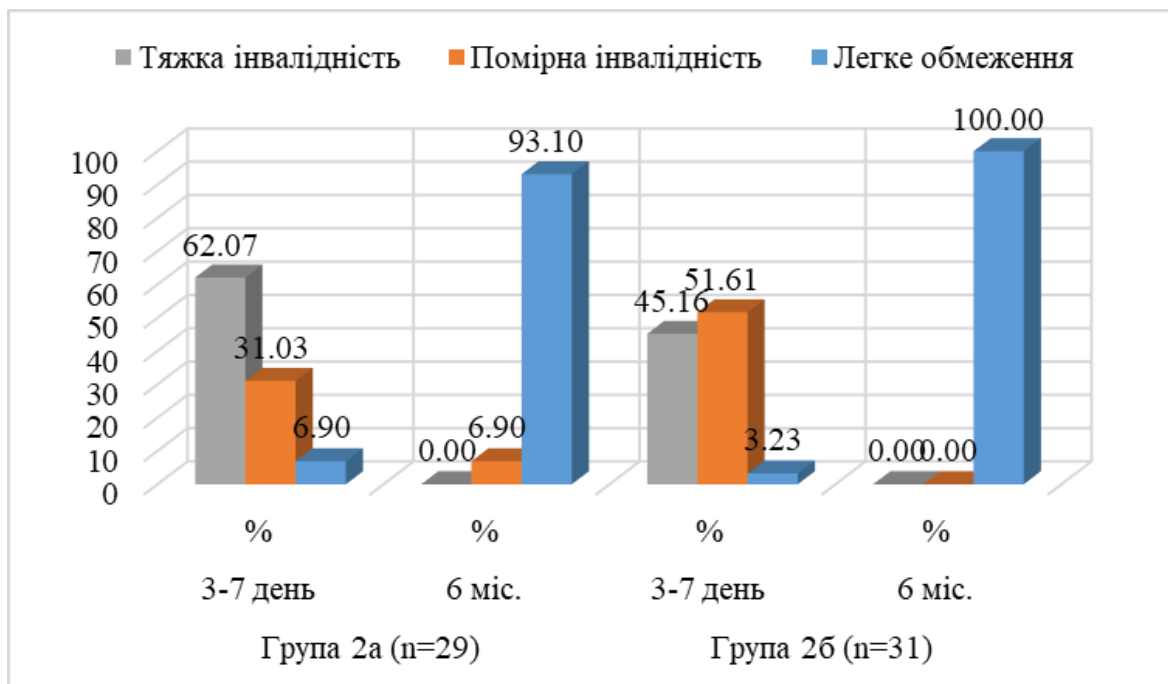


Рисунок 5.19. Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації за шкалою Barthel ADL Index на початку лікування та через півроку після МППІ в групах 2а і 2б, %

При аналізі структури функціональних порушень пацієнтів групи 2а та групи 2б на 3-7 день МППІ за mRS, установлено, що в групі 2а 10,33% (3/29) пацієнтів мали бал, що відповідає легкому порушенню функціональної спроможності, 51,72% (15/29) мали помірне функціональне обмеження та

37,93% (11/29) – помірно-важке порушення функціональної спроможності; у групі 2б в цей час помірно-важкий ступінь мали 29,03% (9/31) осіб, помірний – 67,74% (21/31), легкий – 3,23% (1/31). При огляді через півроку в групі 2а 31,03% (9/29) мали несуттєве обмеження функціональної спроможності, легке – 44,83% (13/29), помірне – 24,14% (7/29) осіб, тоді як у групі 2б через 6 міс. несуттєве обмеження функціональної спроможності мали 54,84% (17/31), легке – 45,16% (14/31), а балів, що відповідали б помірному й помірно-важкому ступеню в пацієнтів групи 2б при огляді через півроку не спостерігалось. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS відображено на **рис. 5.20**.

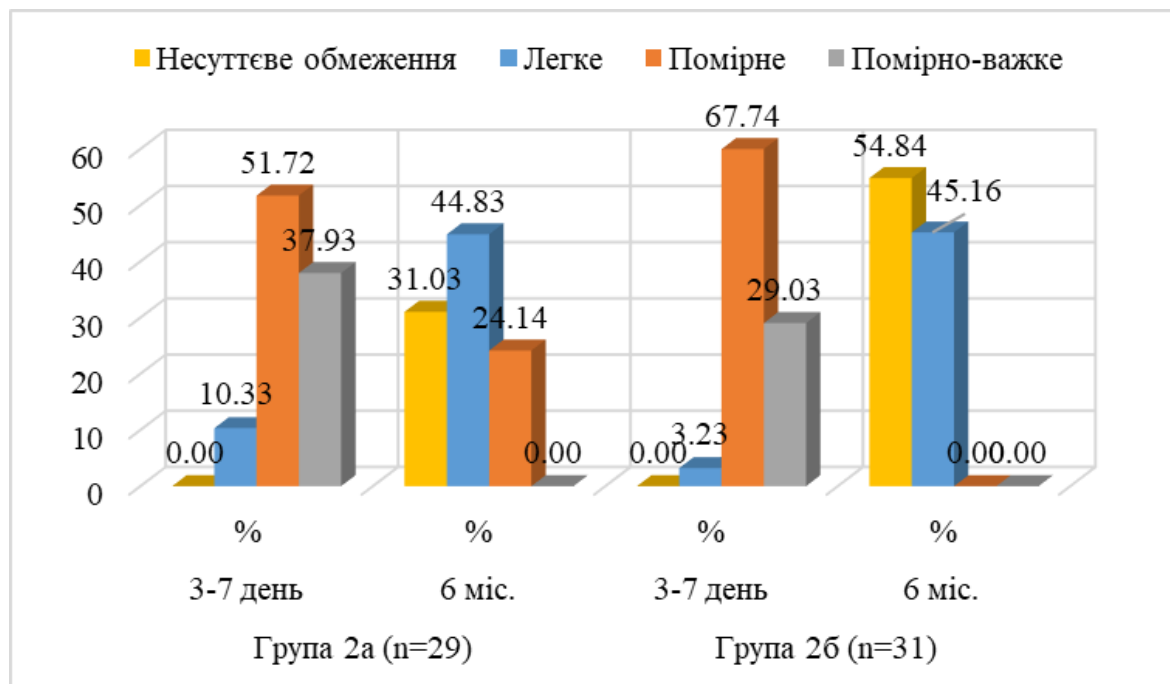


Рисунок 5.20. Розподіл пацієнтів за ступенем функціональної спроможності за mRS на початку лікування та через півроку після МПІ в групах 2а і 2б, %

При порівнянні груп за віком і статтю статистично значимих відмінностей у досліджуваних групах не виявлено.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою NIHSS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 2б:

9,83 (95% ДІ = 9,2 – 10,46) балів у групі 2а проти 9,55 (95% ДІ = 8,91 – 10,18) балів у групі 2б ($p=0,506$), як і на 30-й день: 6,52 (95% ДІ = 6,16 – 6,88) бали проти 6,16 (95% ДІ = 5,87 – 6,45) балів відповідно ($p=0,175$) та на 180-й день: 4,24 (95% ДІ = 3,73 – 4,75) бали проти 3,65 (95% ДІ = 3,26 – 4,03) балів відповідно ($p=0,113$), тоді як на 90-й день у групі 2б спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 2а: 4,61 (95% ДІ = 4,32 – 4,91) бали проти 5,38 (95% ДІ = 4,95 – 5,81) балів відповідно ($p=0,012$). Відповідні дані відображені на **рис. 5.21**.

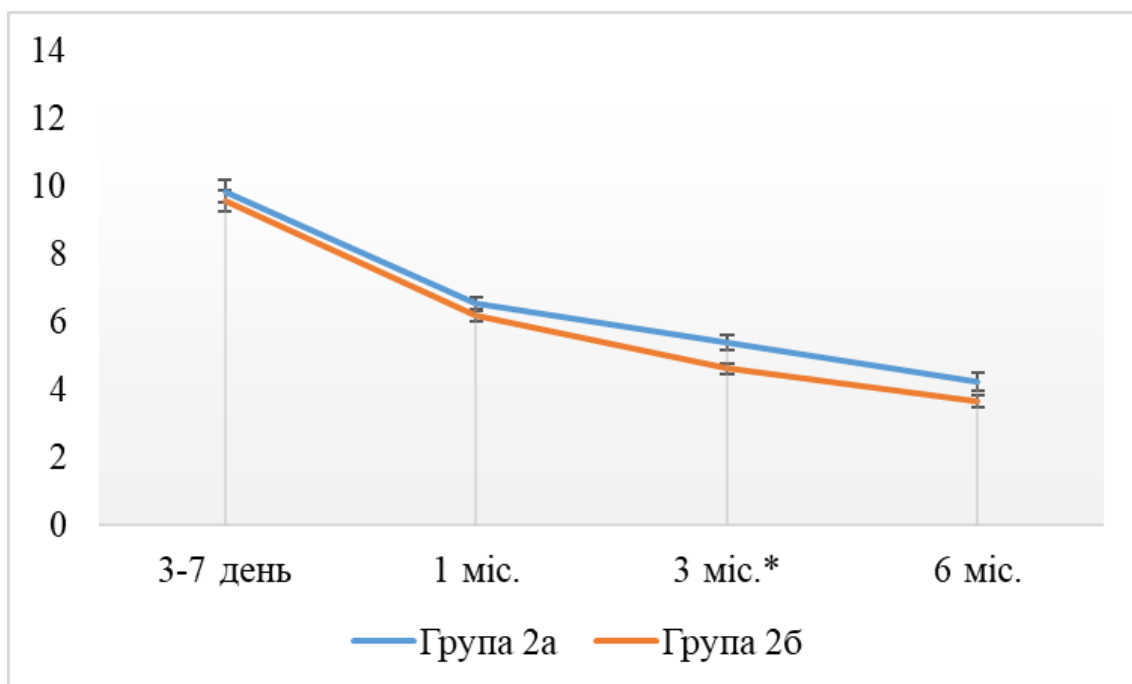


Рисунок 5.21. Динаміка середніх значень балів за шкалою NIHSS у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p<0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою NIHSS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 2а на 33,68%, у групі 2б – на 35,47%, на 90-й день у групі 2а – на 45,26%, у групі 2б – на 51,69%, на 180-й день у групі 2а – на 56,84%, у групі 2б – на

61,82%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.12**.

Таблиця 5.12

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою NIHSS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ NIHSS _{v2-v1}	-3,31 \pm 0,38	-3,39 \pm 0,3	p = 0,881
Δ NIHSS _{v3-v1}	-4,45 \pm 0,4	-4,94 \pm 0,3	p = 0,486
Δ NIHSS _{v4-v1}	-5,59 \pm 0,46	-5,9 \pm 0,31	p = 0,681

Примітка: Δ NIHSS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ NIHSS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою Barthel ADL Index встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 2б: 46,03 (95% ДІ = 39,65 – 52,42) балів у групі 2а проти 47,1 (95% ДІ = 40,85 – 53,34) балів у групі 2б (p=0,486), як і на 30-й день: 71,21 (95% ДІ = 67,61 – 74,8) бали проти 74,03 (95% ДІ = 71,88 – 76,18) балів відповідно (p=0,247) та на 180-й день: 82,07 (95% ДІ = 79,76 – 84,38) балів проти 85,48 (95% ДІ = 84,02 – 86,95) балів відповідно (p=0,067), тоді як на 90-й день у групі 2б спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 2а: 82,74 (95% ДІ = 81,47 – 84,01) бали проти 75,86 (95% ДІ = 73,38 – 78,34) балів відповідно (p<0,001). Відповідні дані відображені на **рис. 5.22**.

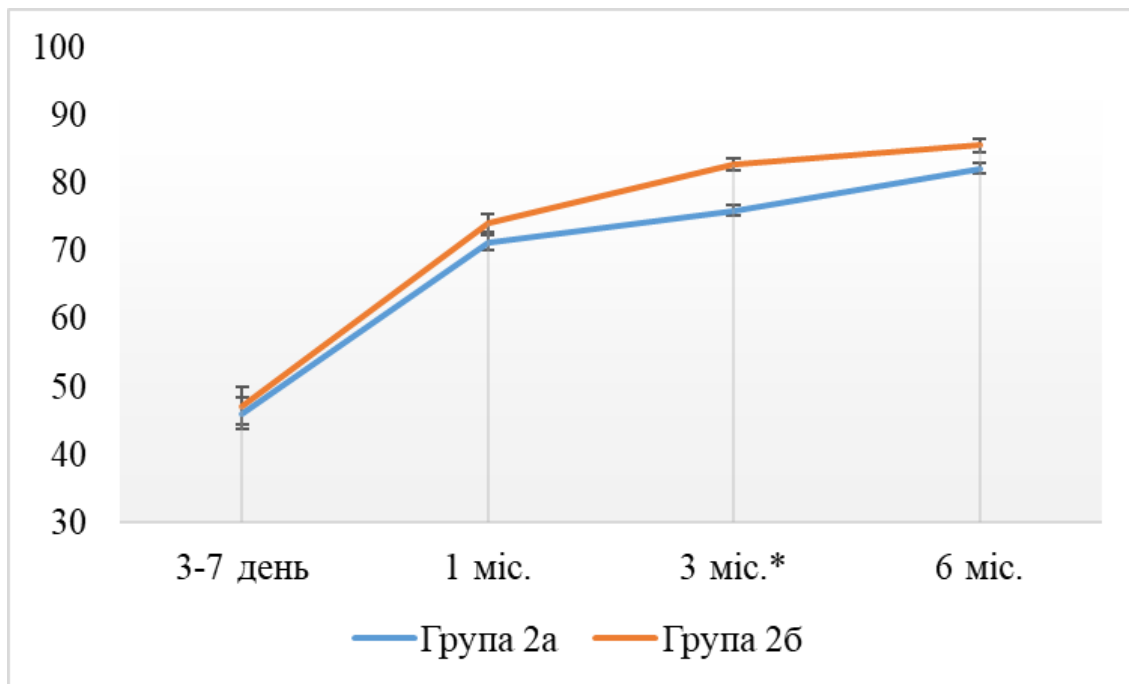


Рисунок 5.22. Динаміка середніх значень балів за Barthel ADL Index у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 54,68%, у групі 2б – на 57,19%, на 90-й день у групі 2а – на 64,79%, у групі 2б – на 75,68%, на 180-й день у групі 2а – на 78,28%, у групі 2б – на 81,51%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПП порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.13**.

Таблиця 5.13

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою Barthel ADL Index у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ Barthel ADL Index v_{2-v1}	25,17 \pm 2,98	26,94 \pm 3,28	p = 0,941
Δ Barthel ADL Index v_{3-v1}	29,83 \pm 3,02	35,65 \pm 3,04	p = 0,347
Δ Barthel ADL Index v_{4-v1}	36,03 \pm 3,28	38,39 \pm 3,04	p = 0,94

Примітка: Δ Barthel ADL Index v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ Barthel ADL Index v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mRS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 2б: 3,28 (95% ДІ = 3,04 – 3,51) балів проти 3,26 (95% ДІ = 3,08 – 3,44) балів відповідно (p=0,784); як і на 30-й день: 2,69 (95% ДІ = 2,47 – 2,91) бали проти 2,48 (95% ДІ = 2,28 – 2,68) балів відповідно (p=0,176); тоді як на 90-й день у групі 2б спостерігалось краще відновлення порівняно з групою 2а: 1,48 (95% ДІ = 1,28 – 1,68) бали проти 2,07 (95% ДІ = 1,83 – 2,31) балів відповідно (p=0,0008), як і на 180-й день: 1,45 (95% ДІ = 1,27 – 1,63) бали проти 1,93 (95% ДІ = 1,66 – 2,2) балів відповідно (p=0,011). Відповідні дані відображені на **рис. 5.23**.

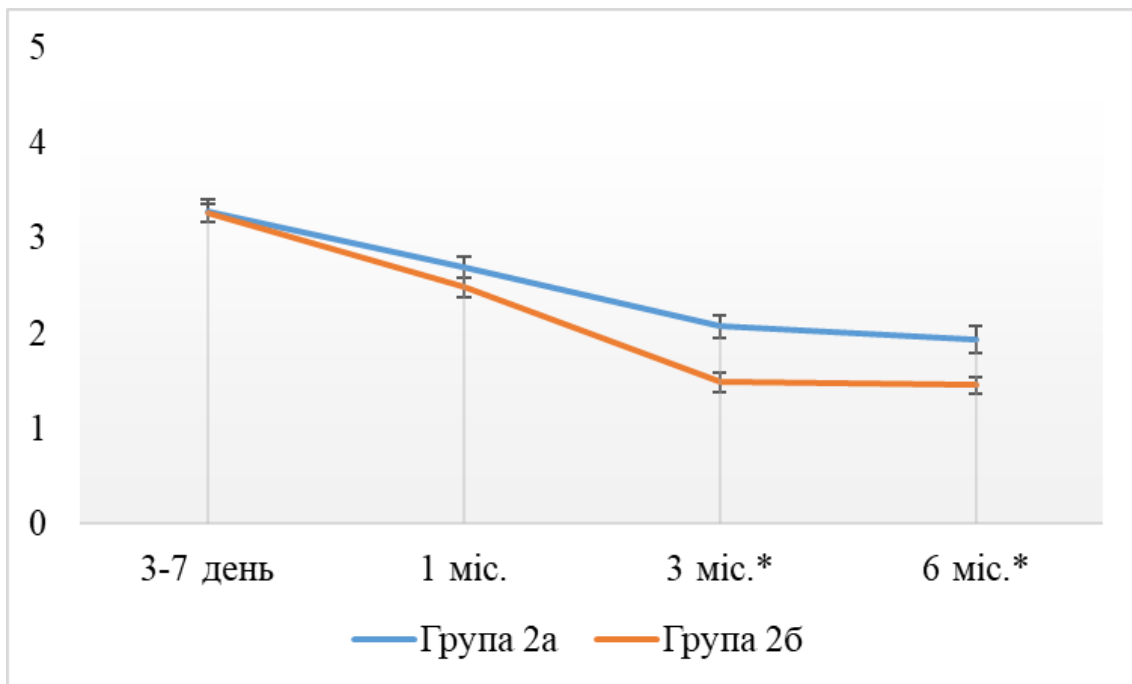


Рисунок 5.23. Динаміка середніх значень балів за шкалою mRS у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за mRS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зменшився у групі 2а на 17,89%, у групі 2б – на 23,76%, на 90-й день у групі 2а – на 36,84%, у групі 2б – на 54,56%, на 180-й день у групі 2а – на 41,05%, у групі 2б – на 55,45%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.14**.

Таблиця 5.14

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mRS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ mRS _{v2-v1}	-0,59 ± 0,14	-0,77 ± 0,11	p = 0,266
Δ mRS _{v3-v1}	-1,21 ± 0,17	-1,77 ± 0,1	p = 0,006
Δ mRS _{v4-v1}	-1,34 ± 0,18	-1,81 ± 0,1	p = 0,041

Примітка: Δ mRS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ mRS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ mRS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою BBS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 2б: 23,83 (95% ДІ = 20,48 – 21,18) балів проти 26,9 (95% ДІ = 23,46 – 30,34) балів відповідно (p=0,238), як і на 30-й день: 35,55 (95% ДІ = 33,32 – 37,78) бали проти 36,65 (95% ДІ = 34,81 – 38,48) балів відповідно (p=0,994); тоді як на 90-й день у групі 2б спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 2а: 39,26 (95% ДІ = 38,25 – 40,27) бали проти 36,14 (95% ДІ = 35,05 – 37,22) балів відповідно (p=0,0002), як і на 180-й день: 43,87 (95% ДІ = 42,17 – 45,58) бали проти 40,93 (95% ДІ = 38,76 – 43,1) балів відповідно (p=0,046). Відповідні дані відображені на **рис. 5.24**.

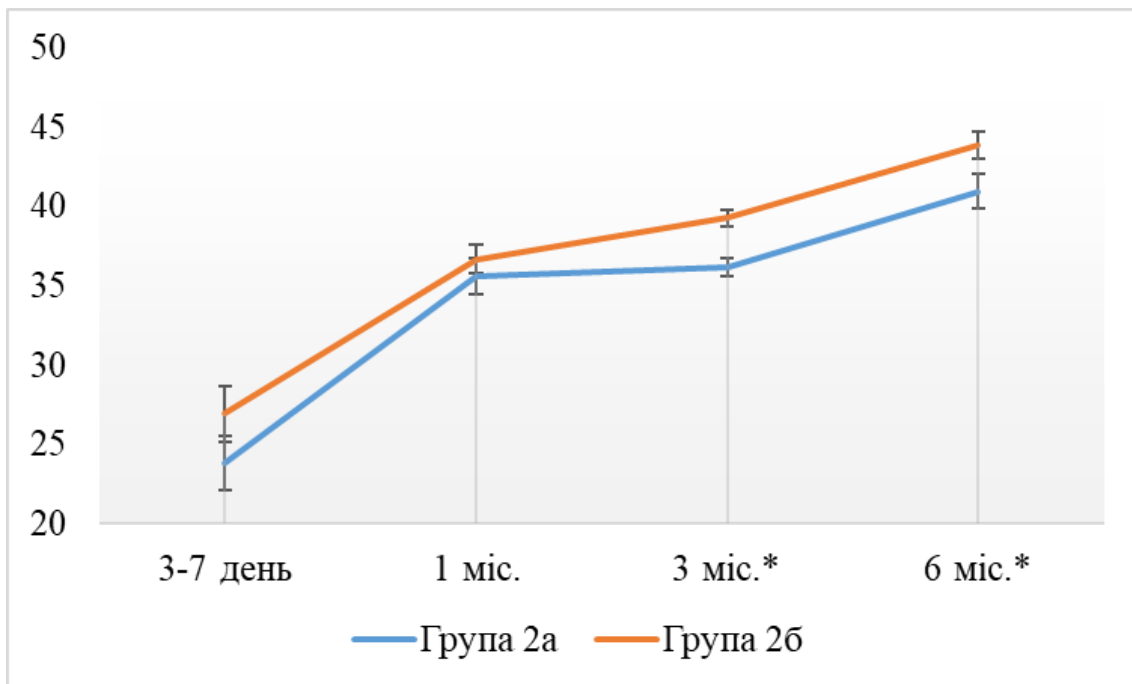


Рисунок 5.24. Динаміка середніх значень балів за шкалою BBS у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за BBS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 49,2%, у групі 2б – на 36,21%, на 90-й день у групі 2а – на 51,66%, у групі 2б – на 45,92%, на 180-й день у групі 2а – на 71,78%, у групі 2б – на 63,07%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.15**.

Таблиця 5.15

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BBS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ BBS _{v2-v1}	11,72 ± 1,72	9,74 ± 1,75	p = 0,391
Δ BBS _{v3-v1}	12,31 ± 1,76	12,35 ± 1,77	p = 0,813
Δ BBS _{v4-v1}	17,1 ± 2,04	16,97 ± 2,03	p = 0,778

Примітка: Δ BBS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BBS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою mAS встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а та 2б: 1,28 (95% ДІ = 1,08 – 1,47) балів у групі 2а проти 1,26 (95% ДІ = 1,1 – 1,42) балів у групі 2б (p=0,945), як і на 90-й день: 1,24 (95% ДІ = 1,08 – 1,4) бали проти 1,13 (95% ДІ = 1,01 – 1,25) балів відповідно (p=0,265) та на 180-й день: 1,17 (95% ДІ = 1,03 – 1,31) бали проти 0,97 (95% ДІ = 0,82 – 1,11) балів відповідно (p=0,054), тоді як на 30-й день у групі 2б спостерігалось достовірно краще відновлення проти групи 2а: 1,29 (95% ДІ = 1,13 – 1,45) бали проти 1,55 (95% ДІ = 1,37 – 1,74) балів відповідно (p=0,042). Відповідні дані відображені на **рис. 5.25**.

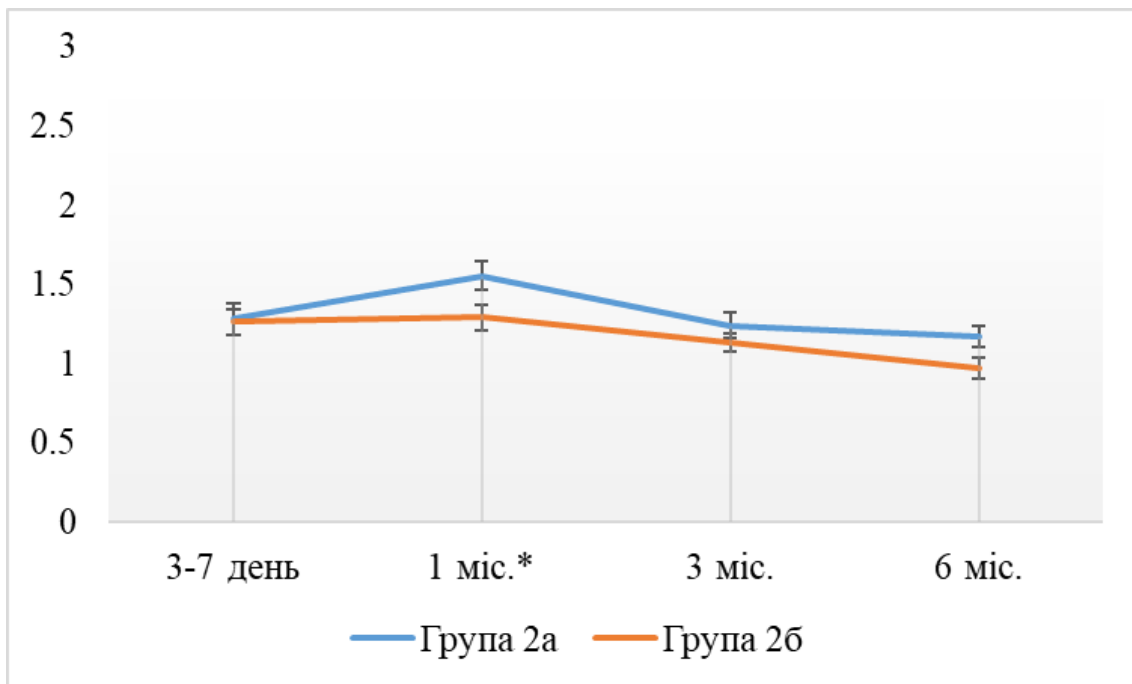


Рисунок 5.25. Динаміка середніх значень балів за шкалою mAS у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою mAS на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився у групі 2а на 21,62%, у групі 2б – на 2,56%, на 90-й день у групі 2а показник зменшився на 2,7%, у групі 2б – на 10,26%, на 180-й день показник зменшився в групі 2а на 8,11%, у групі 2б – на 23,08% порівняно з вихідним рівнем.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МППІ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.16**.

Таблиця 5.16

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою mAS у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ mAS _{v2-v1}	0,28 ± 0,13	0,03 ± 0,07	p = 0,069
Δ mAS _{v3-v1}	-0,03 ± 0,08	-0,13 ± 0,06	p = 0,358
Δ mAS _{v4-v1}	-0,1 ± 0,08	-0,29 ± 0,08	p = 0,109

Примітка: Δ mAS_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ mAS_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

Порівняння середніх сумарних показників досліджуваних «моторних» шкал усередині груп 2а і 2б на початку лікування та через 6 міс. після мозкового півкульового ішемічного інсульту показано в **табл. 5.17**.

Таблиця 5.17

Порівняння середніх сумарних показників «моторних» шкал усередині груп 2а і 2б на початку лікування та через 6 міс. після МПШ

Група	Показник	Період спостереження		p, Wilcoxon
		3-7 день (M ± m)	180-й день (M ± m)	
Група 2а (n=29)	NIHSS	9,83 ± 0,32	4,24 ± 0,26	<0,001
	Barthel ADL Index	46,03 ± 3,26	82,07 ± 1,18	<0,001
	mRS	3,28 ± 0,12	1,93 ± 0,14	<0,001
	BBS	23,83 ± 1,71	40,93 ± 1,11	<0,001

Продовження таблиці 5.17

	mAS	1,28 ± 0,1	1,17 ± 0,07	0,1797
Група 2б (n=31)	NIHSS	9,55 ± 0,32	3,65 ± 0,19	<0,001
	Barthel ADL Index	47,1 ± 3,19	85,48 ± 0,75	<0,001
	mRS	3,26 ± 0,09	1,45 ± 0,09	<0,001
	BBS	26,9 ± 1,76	43,87 ± 0,87	<0,001
	mAS	1,26 ± 0,08	0,97 ± 0,07	0,0027

З метою уточнення змін у моторному статусі в хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт під впливом α -гліцерилфосфорилхоліну додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в групах 2а й 2б в різні періоди спостереження. Відповідні дані представлені в **табл. 5.18**.

Таблиця 5.18

Кореляційні зв'язки між середніми сумарними значеннями показників «моторних» шкал у різні періоди спостереження після МПШ в групах 2а та 2б

Показники	Коефіцієнт кореляції, R					
	Група 2а			Група 2б		
	1 міс.	3 міс.	6 міс.	1 міс.	3 міс.	6 міс.
NIHSS – Barthel ADL Index	-0,444*	-0,566**	-0,654**	-0,571**	-0,685**	-0,456**
NIHSS – mRS	+0,49**	+0,651**	+0,64**	+0,49**	+0,75**	+0,681**
NIHSS – BBS	-0,359	-0,564**	-0,599**	-0,423*	-0,399*	-0,459**

Продовження таблиці 5.18

Barthel ADL Index – mRS	-0,553**	-0,787**	-0,782**	-0,296	-0,828**	-0,486**
Barthel ADL Index – BBS	+0,752**	+0,505**	+0,853**	+0,678**	+0,815**	+0,637**
mRS – BBS	-0,545**	-0,441*	-0,743**	-0,34	-0,644**	-0,339
mAS – NIHSS	+0,132	+0,89	+0,056	+0,395*	+0,311	+0,469**
mAS – Barthel ADL Index	-0,055	-0,361	-0,364	-0,106	-0,352	-0,513**
mAS – mRS	0	+0,316	+0,41*	+0,246	+0,481**	+0,396*

Примітка: * – кореляція значима на рівні $p < 0,05$, ** – кореляція значима на рівні $p < 0,01$.

Таким чином, на користь комбінації активної реабілітації та α -GPC свідчать середні сумарні показники балів за шкалами mAS на 1-й місяць, за NIHSS та Barthel ADL Index на 3-й місяць, за mRS та BBS на 3-й і 6-й місяці дослідження. При цьому, середні сумарні показники відновлення порушених функцій наприкінці дослідження порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи комбінації фізичної реабілітації з α -GPC проти відповідних показників групи фізичної реабілітації без нейрометаболічної терапії хоча й були на перший погляд дещо кращими, але насправді достовірно відрізнялися лише за шкалою mRS ($\Delta=14,4\%$, $p=0,041$) та достовірно не відрізнялися за приростом у досліджуваних групах 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 ($\Delta=14,97\%$, $p=0,109$).

5.2.2. Вплив комбінованого лікування із застосуванням методів активної реабілітації та α -GPC на відновлення когнітивних і психоемоційних функцій після мозкового півкульового ішемічного інсульту

Аналізуючи структуру за ступенями когнітивних порушень пацієнтів групи 2а та групи 2б за MMSE, встановлено, що на 3-7 день мозкового півкульового ішемічного інсульту в групі 2а 31,03% (9/29) мали предементні когнітивні порушення, 55,17% (16/29) – легкі дементні когнітивні порушення, 13,8% (4/29) – прояви помірних дементних когнітивних порушень, у групі 2б в цей період 32,26% (10/31) мали предементні когнітивні порушення, 61,29% (19/31) – легкі ДКП, 6,45% (2/31) – прояви дементних когнітивних порушень, що відповідають помірному ступеню. При огляді через півроку в групі 2а бали за MMSE, що відповідали відсутності когнітивних порушень, мали 3,45% (1/29), 82,76% (24/29) мали предементні когнітивні порушення, 13,79% (4/29) – легкі ДКП, тоді як у групі 2б в цей час 29,03% (9/31) не мали проявів когнітивних порушень, 61,29% (19/31) мали предементні когнітивні порушення, 9,68% (3/31) – легкі ДКП, прояви помірних дементних когнітивних порушень у цей період в обох групах були відсутні. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.26**.

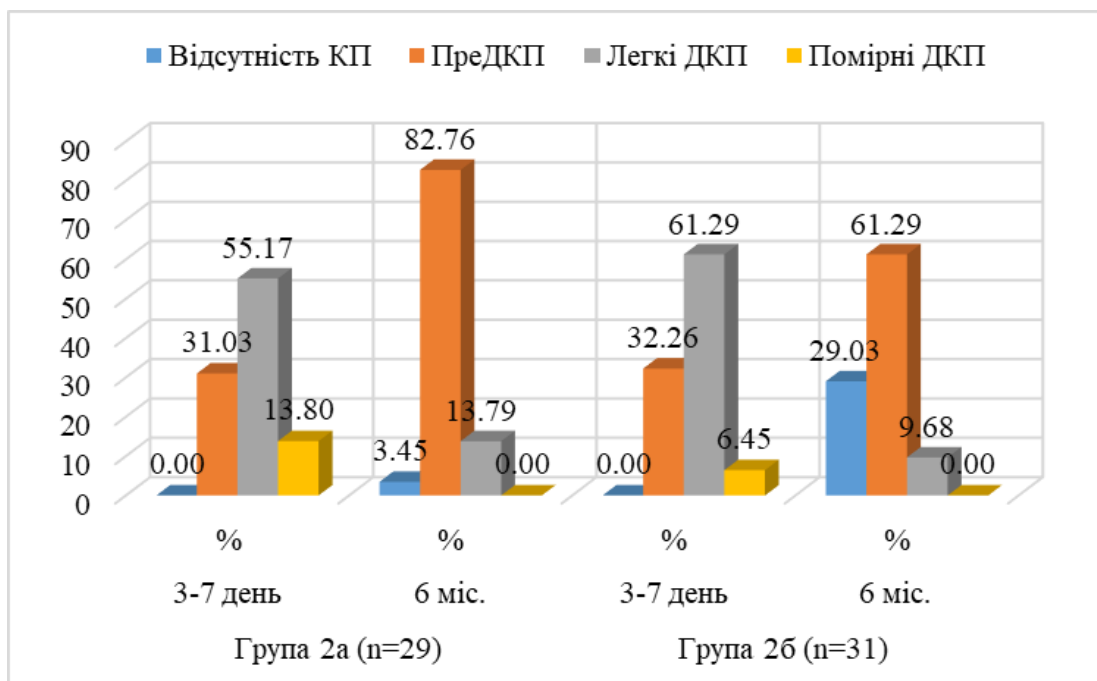


Рисунок 5.26. Розподіл пацієнтів за ступенем когнітивних порушень за MMSE на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 2б, %

Аналізуючи структуру за ступенями депресивних симптомів пацієнтів групи 2а та групи 2б за BDI, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а в 17,24% (5/29) пацієнтів спостерігалася відсутність депресивних симптомів, 34,48% (10/29) мали легкі депресивні симптоми, 48,28% (14/29) – помірні депресивні симптоми, в групі 2б у цей час відсутність депресивних симптомів мали 3,23% (1/31) пацієнтів, 35,48% (11/31) мали легкі депресивні симптоми, 61,29% (19/31) – помірні депресивні симптоми. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а в 13,79% (4/29) пацієнтів спостерігалася відсутність депресивних симптомів, у 82,76% (24/29) мали легкі депресивні симптоми, 3,45% (1/29) – помірні депресивні симптоми, тоді як у групі 2б 25,8% (8/31) не мали депресивних симптомів, 64,52% (20/31) мали легкі депресивні симптоми, 9,68% (3/31) – помірні депресивні симптоми. Розподіл пацієнтів за ступенем вираженості депресивних симптомів за шкалою BDI на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.27**.

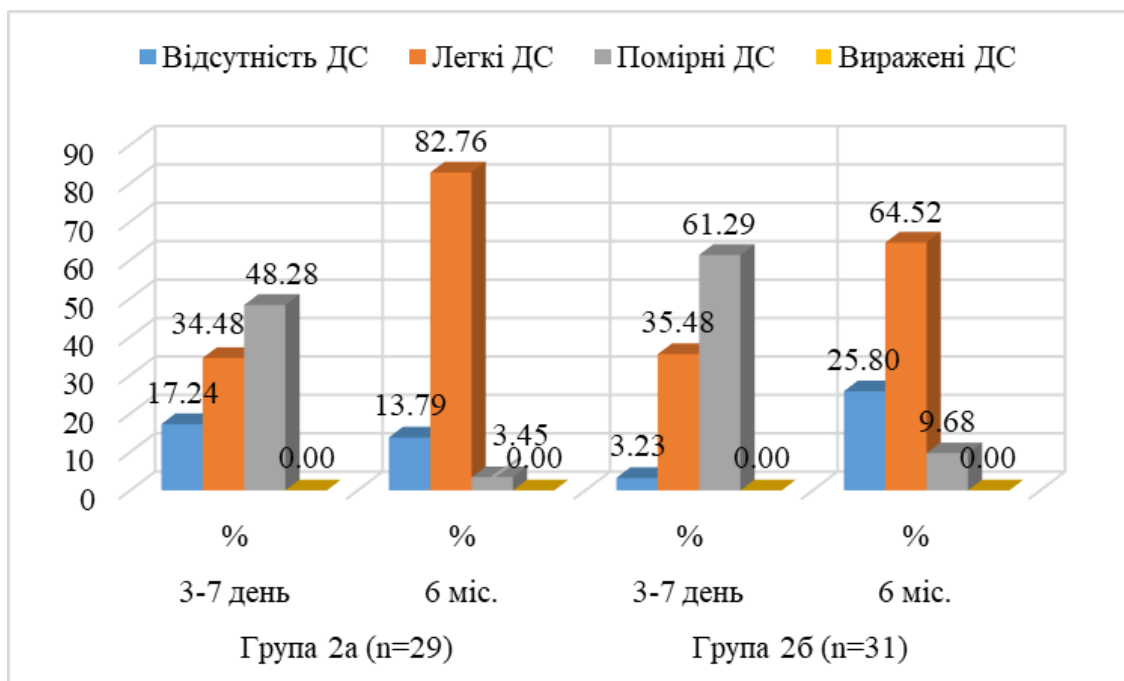


Рисунок 5.27. Розподіл пацієнтів за ступенем депресивних симптомів за BDI на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 2б, %

Аналізуючи структуру вираженості реактивної (ситуативної) тривожності пацієнтів груп 2а та 2б за STAI SA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а 41,38% (12/29) пацієнтів мали низьку реактивну тривожність, 44,83% (13/29) осіб – помірну реактивну тривожність, 13,79% (4/29) – високу SA, у групі 2б в цей час 19,36% (6/31) мали низьку реактивну тривожність, 67,74% (21/31) – помірну, 12,9% (4/31) – високу реактивну тривожність. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а 72,41% (21/29) мали низьку реактивну тривожність, 27,59% (8/29) – помірну SA, тоді як у групі 2б в цей час 22,58% (7/31) мали помірну тривожність та 77,42% (24/31) – низьку SA, а рівня високої реактивної тривожності в цей час не спостерігалось в жодній із груп. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної (ситуативної) тривожності за STAI SA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.28**.

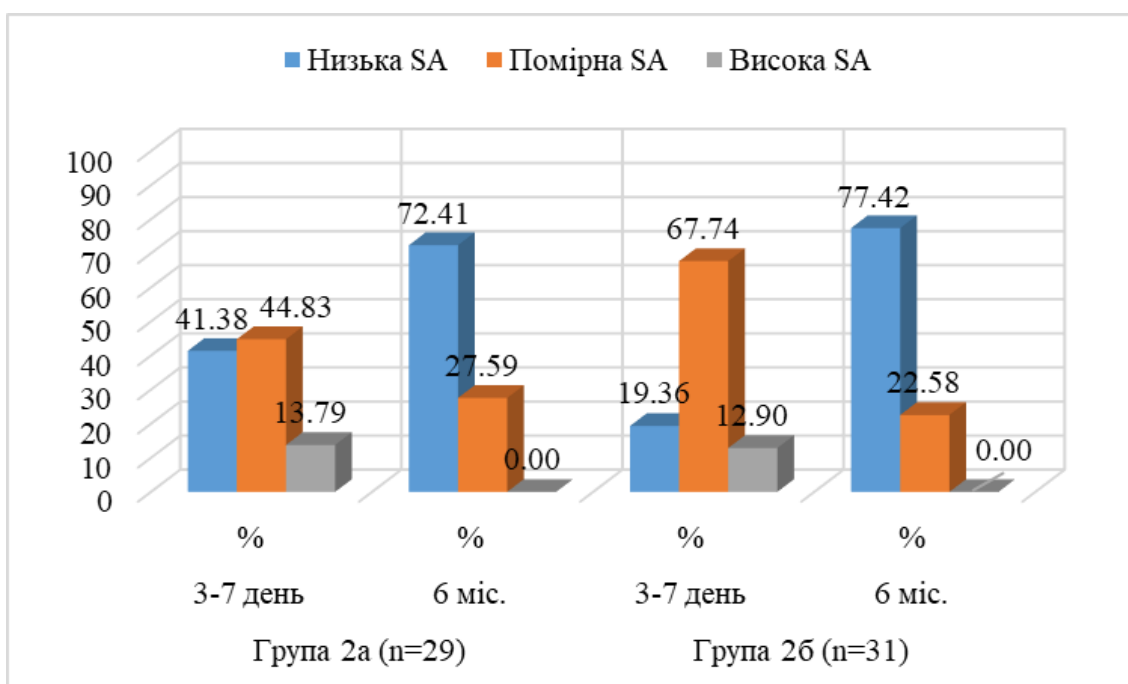


Рисунок 5.28. Розподіл пацієнтів за ступенем реактивної тривожності за STAI SA на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 2б, %

Аналізуючи структуру вираженості особистісної тривожності пацієнтів груп 2а та 2б за STAI TA, встановлено, що на 3-7 день МПШ в групі 2а 51,72% (15/29) пацієнтів мали низьку особистісну тривожність, 27,59% (8/29) – помірну ТА, 20,69% (6/29) – високу ТА, у групі 2б в цей час 32,26% (10/31) мали низьку особистісну тривожність, 41,49% (13/31) – помірну ТА, 25,81% (8/31) – високу ТА. При огляді через півроку після МПШ в групі 2а 55,17% (16/29) мали особистісну тривожність низьку, 37,93% (11/29) – помірну ТА, 6,9% (2/29) – високу ТА, тоді як у групі 2б в цей час високої особистісної тривожності не спостерігалось, 16,13% (5/31) осіб мали помірну ТА, а 83,87% (26/31) – низьку ТА. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності за STAI TA на початку лікування та через 6 міс. після МПШ відображено на **рис. 5.29**.

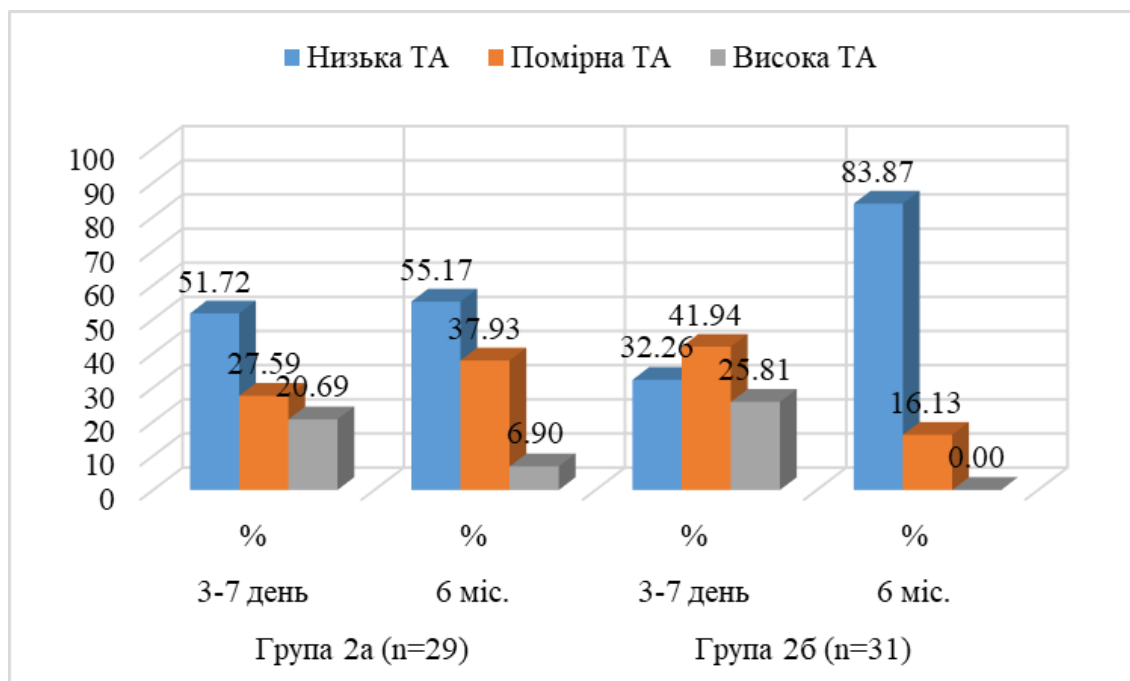


Рисунок 5.29. Розподіл пацієнтів за ступенем особистісної тривожності за СТАІ ТА на початку лікування та через півроку після МПШ в групах 2а і 2б, %

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MMSE встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 2б: 22,24 (95% ДІ = 21,13 – 23,36) балів проти 22,68 (95% ДІ = 21,75 – 23,61) балів відповідно ($p=0,742$), як і на 30-й день: 23,24 (95% ДІ = 22,45 – 24,04) бали проти 24,13 (95% ДІ = 23,48 – 24,78) балів відповідно ($p=0,098$) та на 90-й день: 24,9 (95% ДІ = 24,31 – 25,48) бали проти 25,48 (95% ДІ = 25,0 – 25,97) балів відповідно ($p=0,132$), а вже на 180-й день у групі 2б спостерігалось краще відновлення порівняно з групою 2а: 26,29 (95% ДІ = 25,67 – 26,91) бали проти 25,34 (95% ДІ = 24,72 – 25,97) балів відповідно ($p=0,032$). Відповідні дані відображені на **рис. 5.30**.

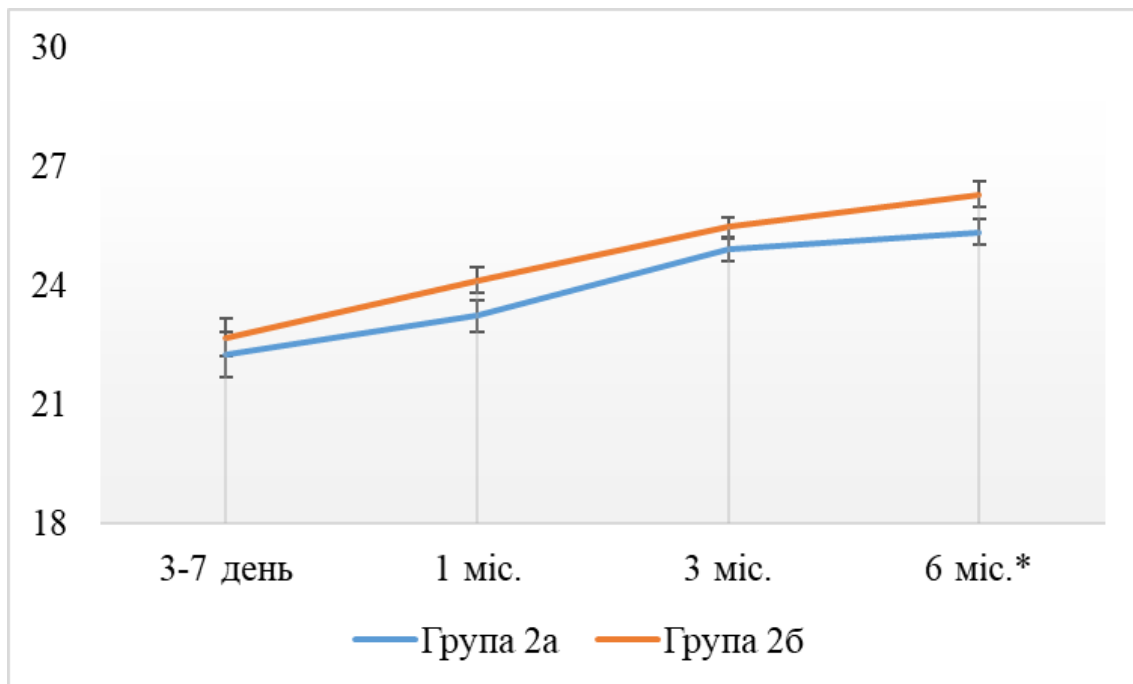


Рисунок 5.30. Динаміка середніх значень балів за шкалою MMSE у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою MMSE на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 4,5%, у групі 2б – на 6,4%, на 90-й день у групі 2а – на 11,94%, у групі 2б – на 12,38%, на 180-й день у групі 2а – на 13,95%, у групі 2б – на 15,93%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.19**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою MMSE у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ MMSE _{v2-v1}	1,0 ± 0,24	1,45 ± 0,27	p = 0,2231
Δ MMSE _{v3-v1}	2,66 ± 0,51	2,81 ± 0,44	p = 0,4745
Δ MMSE _{v4-v1}	3,1 ± 0,48	3,61 ± 0,46	p = 0,2912

Примітка: Δ MMSE_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ MMSE_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою MoCa встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а і 2б: 18,86 (95% ДІ = 17,25 – 20,48) балів проти 19,45 (95% ДІ = 18,04 – 20,87) балів відповідно (p=0,547), як і на 30-й день: 20,66 (95% ДІ = 19,55 – 21,76) балів проти 21,16 (95% ДІ = 20,19 – 22,13) балів відповідно (p=0,344). На 90-й день у групі 2б спостерігалось краще відновлення порівняно з групою 2а: 23,71 (95% ДІ = 23,0 – 24,42) бали проти 22,45 (95% ДІ = 21,57 – 23,33) балів відповідно (p=0,04), як і на 180-й день: 25,32 (95% ДІ = 24,82 – 25,82) бали проти 24,07 (95% ДІ = 23,21 – 24,92) балів відповідно (p=0,016). Відповідні дані відображені на **рис. 5.31**.

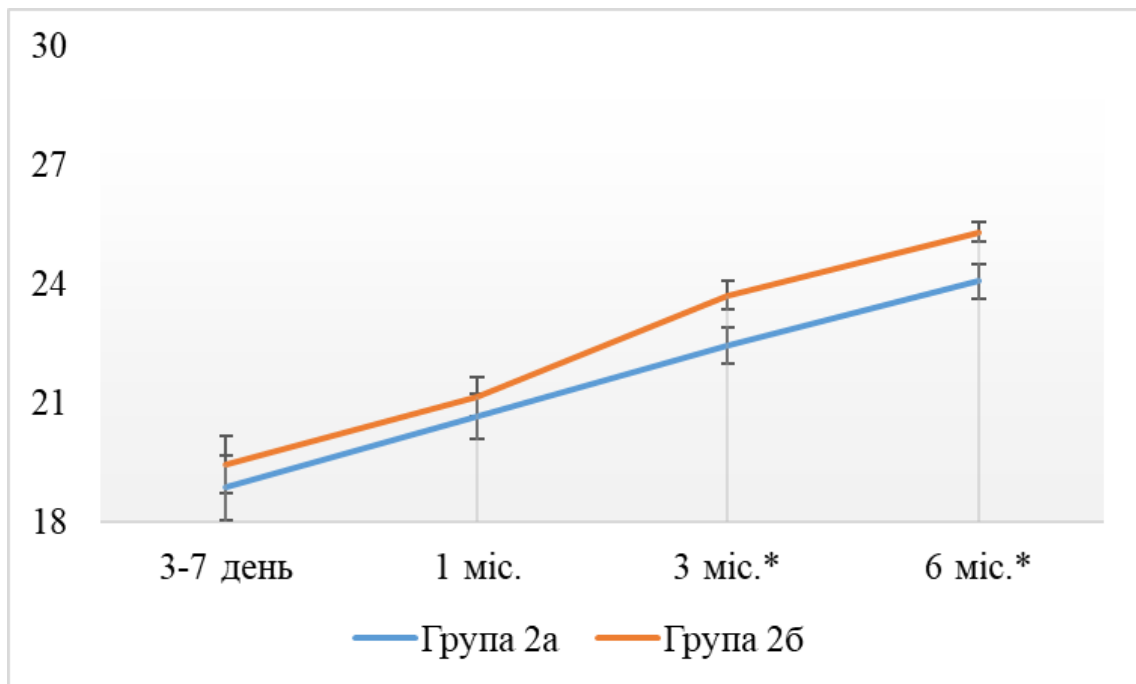


Рисунок 5.31. Динаміка середніх значень балів за шкалою МоСа у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою МоСа на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник зріс у групі 2а на 9,51%, у групі 2б – на 8,79%, на 90-й день у групі 2а – на 19,01%, у групі 2б – на 21,89%, на 180-й день у групі 2а – на 27,61%, у групі 2б – на 30,18%.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою МоСа у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.20**.

**Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою
MoCa у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх
початковими значеннями, бали**

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ MoCa v_{2-v1}	1,79 \pm 0,4	1,71 \pm 0,3	p = 0,8302
Δ MoCa v_{3-v1}	3,59 \pm 0,58	4,26 \pm 0,58	p = 0,3756
Δ MoCa v_{4-v1}	5,21 \pm 0,68	5,87 \pm 0,62	p = 0,3725

Примітка: Δ MoCa v_{2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ MoCa v_{3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ MoCa v_{4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою VDI встановлено, що статистично значима різниця між групами 2а й 2б була відсутня в усі періоди спостереження: на 3-7 день – 13,9 (95% ДІ = 12,46 – 15,34) балів проти 14,9 (95% ДІ = 13,75 – 16,06) балів відповідно (p=0,367); на 30-й день – 17,17 (95% ДІ = 16,28 – 18,06) бали проти 17,06 (95% ДІ = 16,24 – 17,89) балів відповідно (p=0,567); на 90-й день – 14,45 (95% ДІ = 13,74 – 15,15) бали проти 13,35 (95% ДІ = 12,44 – 14,27) балів відповідно (p=0,09); на 180-й день – 12,97 (95% ДІ = 12,02 – 13,91) бали проти 11,68 (95% ДІ = 10,6 – 12,76) балів відповідно (p=0,081). Відповідні дані відображені на **рис. 5.32**.

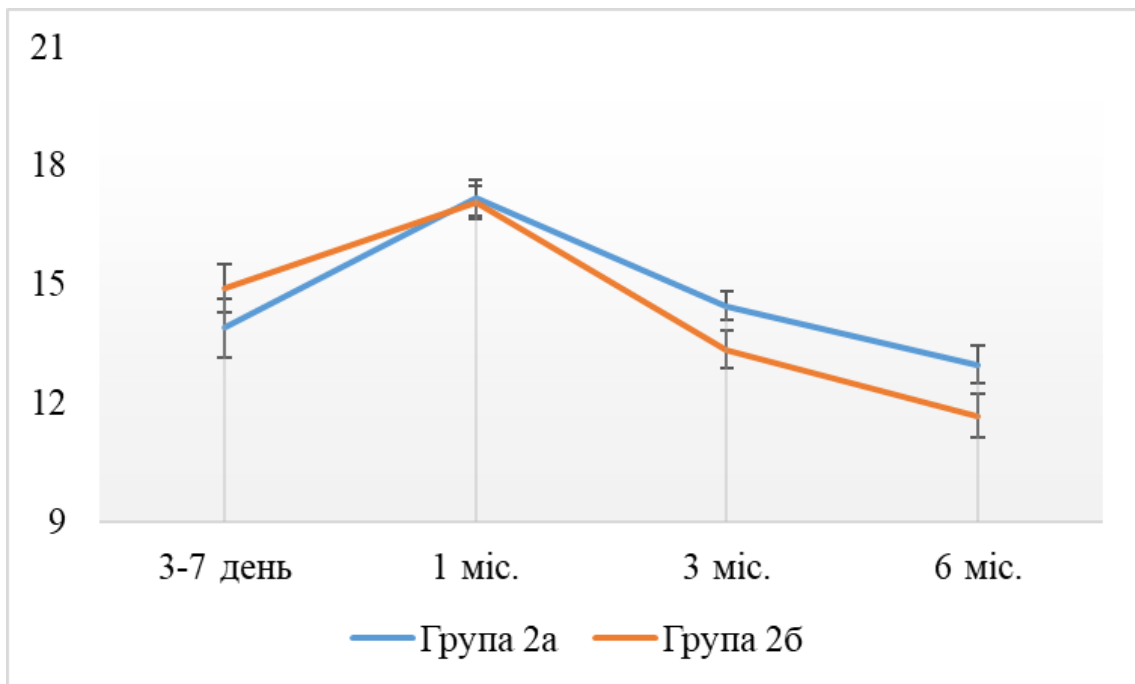


Рисунок 5.32. Динаміка середніх значень балів за шкалою BDI у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: статистично значима різниця між показниками груп не доведена

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою BDI на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 23,57%, у групі 2б – на 14,5%, на 90-й день у групі 2а – збільшився на 3,97%, у групі 2б – зменшився на 10,39%, на 180-й день показник зменшився в групі 2а на 6,7% від вихідного рівня, а в групі 2б – на 21,65% порівняно з початковим.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.21**.

Таблиця 5.21

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою BDI у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ BDI _{v2-v1}	3,28 ± 0,74	2,16 ± 0,5	p = 0,35
Δ BDI _{v3-v1}	0,55 ± 0,7	-1,55 ± 0,46	p = 0,063
Δ BDI _{v4-v1}	-0,93 ± 0,75	-3,23 ± 0,54	p = 0,068

Примітка: Δ BDI_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ BDI_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI SA встановлено, що статистично значима різниця між групами 2а й 2б була відсутня в усі періоди спостереження: на 3-7 день – 34,07 (95% ДІ = 31,32 – 36,82) балів проти 36,74 (95% ДІ = 34,08 – 39,41) балів відповідно (p=0,242); на 30-й день – 37,24 (95% ДІ = 34,09 – 40,41) бали проти 37,1 (95% ДІ = 34,55 – 39,64) балів відповідно (p=0,81); на 90-й день – 32,69 (95% ДІ = 30,0 – 35,38) бали проти 30,32 (95% ДІ = 28,37 – 32,27) балів відповідно (p=0,574); на 180-й день – 30,21 (95% ДІ = 28,03 – 32,39) бали проти 27,65 (95% ДІ = 26,29 – 29,0) балів відповідно (p=0,48). Відповідні дані відображені на **рис. 5.33**.

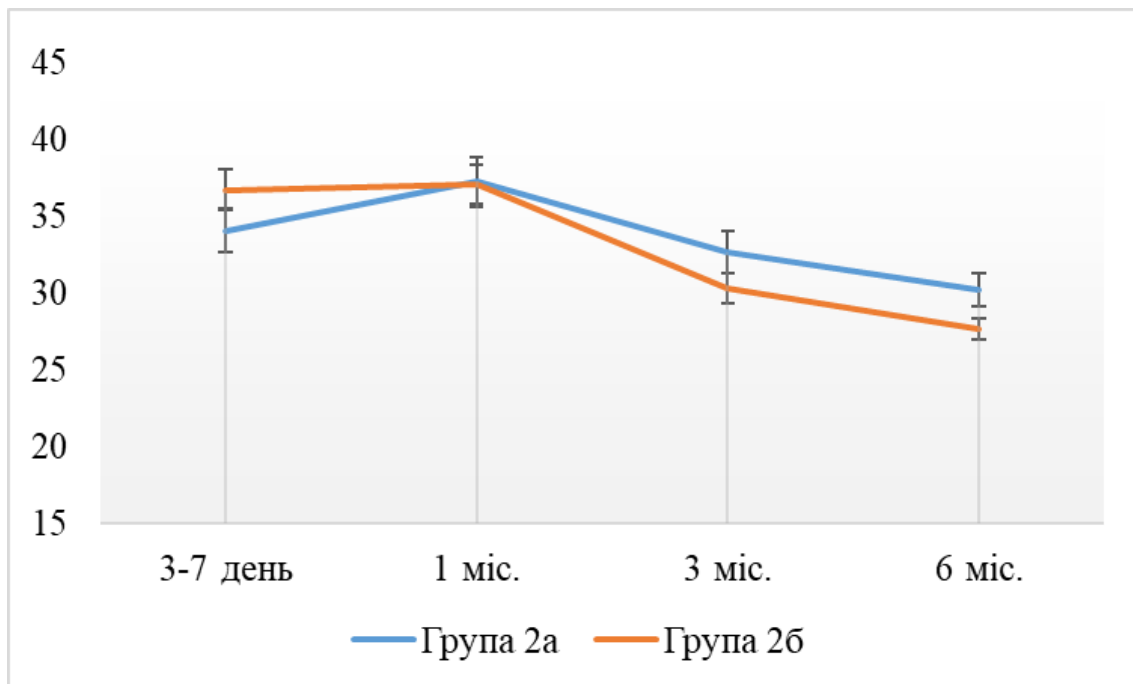


Рисунок 5.33. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI SA у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: статистично значима різниця між показниками груп не доведена

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI SA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 9,31%, у групі 2б – на 0,97%, на 90-й день – зменшився в групі 2а на 4,05% порівняно з вихідним рівнем, у групі 2б – на 17,47%, як і на 180-й день, коли показник зменшився в групі 2а на 11,34% від вихідного рівня, а в групі 2б – на 24,76% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПІ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.22**.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI SA у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI SA _{v2-v1}	3,17 ± 1,18	0,35 ± 0,74	p = 0,117
Δ STAI SA _{v3-v1}	-1,38 ± 1,3	-6,42 ± 1,4	p = 0,033
Δ STAI SA _{v4-v1}	-3,86 ± 1,43	-9,1 ± 1,3	p = 0,014

Примітка: Δ STAI SA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI SA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

При аналізі динаміки змін показників за шкалою STAI TA встановлено, що на 3-7 день була відсутня статистично значима різниця між групами 2а й 2б: 34,86 (95% ДІ = 31,87 – 37,85) балів проти 37,48 (95% ДІ = 34,63 – 40,33) балів відповідно (p=0,052), як і на 30-й день: 38,79 (95% ДІ = 35,35 – 42,24) бали проти 38,06 (95% ДІ = 35,16 – 40,97) балів відповідно (p=0,762), тоді як уже на 90-й день у групі 2а спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2б: 34,93 (95% ДІ = 31,96 – 37,91) бали проти 31,03 (95% ДІ = 28,53 – 33,54) балів відповідно (p=0,031), як і на 180-й день: 32,07 (95% ДІ = 29,52 – 34,62) бали проти 27,74 (95% ДІ = 26,3 – 29,18) балів відповідно (p=0,026). Відповідні дані відображені на **рис. 5.34**.

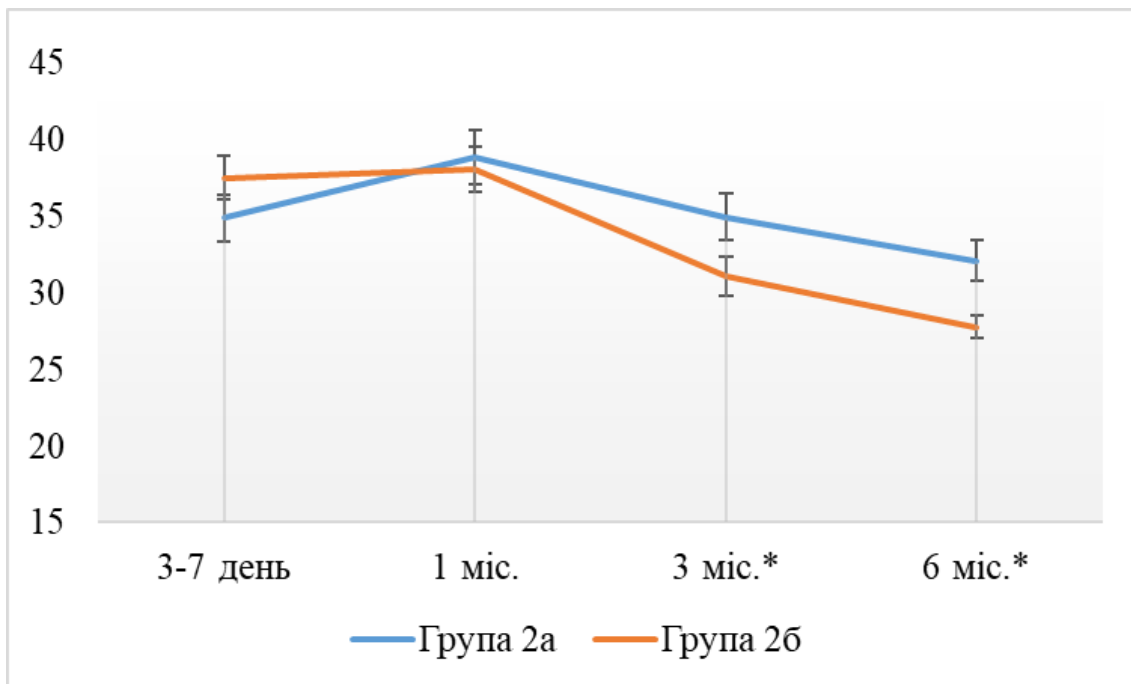


Рисунок 5.34. Динаміка середніх значень балів за шкалою STAI TA у пацієнтів груп 2а і 2б

Примітка: * – доведена різниця між показниками груп ($p < 0,05$)

При визначенні приросту/спаду середніх значень показників за шкалою STAI TA на 30-й, 90-й та на 180-й день відносно їх початкових значень після церебральної катастрофи, встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 2а на 11,28%, у групі 2б – на 1,55%, на 90-й день у групі 2а збільшився на 0,2% порівняно з вихідним рівнем, тоді як у групі 2б зменшився на 17,21%, на 180-й день у групі 2а показник зменшився на 8,01% від вихідного рівня, а в групі 2б – на 25,99% порівняно з його початковим значенням.

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями наведено в **табл. 5.23**.

Таблиця 5.23

Порівняння динаміки змін (Δ) середніх значень показників за шкалою STAI TA у групах 2а і 2б на 30-й, 90-й та 180-й дні після МПШ порівняно з їх початковими значеннями, бали

	Група 2а	Група 2б	Mann-Whitney U-test, p
Δ STAI TA _{v2-v1}	3,93 ± 1,5	0,58 ± 0,95	p = 0,087
Δ STAI TA _{v3-v1}	0,07 ± 1,82	-6,45 ± 0,94	p = 0,0005
Δ STAI TA _{v4-v1}	-2,79 ± 1,86	-9,74 ± 1,25	p = 0,0026

Примітка: Δ STAI TA_{v2-v1} – зміна показника на 30-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v3-v1} – зміна показника на 90-й день порівняно з початковим значенням, Δ STAI TA_{v4-v1} – зміна показника на 180-й день порівняно з початковим значенням.

Порівняння середніх сумарних показників досліджуваних «когнітивно-психоемоційних» шкал усередині груп 2а і 2б на початку лікування та через 6 міс. після мозкового півкульового ішемічного інсульту показано в **табл. 5.24**.

Таблиця 5.24

Порівняння середніх сумарних показників «когнітивно-психоемоційних» шкал усередині груп 2а і 2б на початку лікування та через 6 міс. після МПШ

Група	Показник	Період спостереження		p, Wilcoxon
		3-7 день (M ± m)	180-й день (M ± m)	
Група 2а (n=29)	MMSE	22,24 ± 0,57	25,34 ± 0,32	<0,001
	MoCa	18,86 ± 0,82	24,07 ± 0,44	<0,001
	BDI	13,9 ± 0,74	12,97 ± 0,48	0,4024
	STAI SA	34,07 ± 1,4	30,21 ± 1,11	0,0105

Продовження таблиці 5.24

	STAI TA	34,86 ± 1,53	32,07 ± 1,3	0,1205
Група 2б (n=31)	MMSE	22,68 ± 0,47	26,29 ± 0,32	<0,001
	MoCa	19,45 ± 0,72	25,32 ± 0,26	<0,001
	BDI	14,9 ± 0,59	11,68 ± 0,55	<0,001
	STAI SA	36,74 ± 1,36	27,65 ± 0,69	<0,001
	STAI TA	37,48 ± 1,45	27,74 ± 0,73	<0,001

З метою уточнення змін у когнітивно-психоемоційному статусі в хворих на мозковий півкульовий ішемічний інсульт під впливом α-гліцерилфосфорилхоліну додатково був проведений кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в групах 2а й 2б в різні періоди спостереження. Відповідні дані представлені в **табл. 5.25**.

Таблиця 5.25

Кореляційні зв'язки між середніми сумарними значеннями показників «когнітивно-психоемоційних» шкал у різні періоди спостереження після МПІ в групах 2а та 2б

Показники	Коефіцієнт кореляції, R					
	Група 2а			Група 2б		
	1 міс.	3 міс.	6 міс.	1 міс.	3 міс.	6 міс.
MoCa – MMSE	+0,812**	+0,469*	+0,67**	+0,773**	+0,626**	+0,745**
MoCa – BDI	+0,233	+0,279	+0,472**	+0,468**	+0,552**	+0,636**
MoCa – STAI SA	+0,375*	+0,45*	+0,728**	+0,375*	-0,081	+0,217
MoCa – STAI TA	+0,293	+0,368*	+0,598**	+0,406*	+0,336	+0,443*
MMSE – BDI	+0,131	+0,021	+0,17	+0,467**	+0,262	+0,361*

Продовження таблиці 5.25

MMSE – STAI SA	+0,369*	+0,259	+0,346	+0,274	-0,284	+0,072
MMSE – STAI TA	+0,416*	+0,081	+0,333	+0,316	+0,03	+0,147
BDI – STAI SA	+0,342	+0,364	+0,555**	+0,634**	+0,249	+0,506*
BDI – STAI TA	+0,266	+0,309	+0,552**	+0,59**	+0,801**	+0,678**
STAI SA – STAI TA	+0,846**	+0,732**	+0,724**	+0,896**	+0,268	+0,361*

Примітка: * – кореляція значима на рівні $p < 0,05$, ** – кореляція значима на рівні $p < 0,01$.

Отримані результати не демонструють суттєвої переваги застосування комбінації методів активної реабілітації спільно з фармакологічним препаратом α -гліцерилфосфорилхоліну проти ізольованого використання методів активної реабілітації на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) мозкового півкульового ішемічного інсульту для зменшення постінсультного моторно-нейрокогнітивного дефіциту.

На користь застосування комбінації активної реабілітації та препарату α -GPC свідчать середні сумарні показники балів за шкалами mAS на 1-й місяць, за NIHSS та Barthel ADL Index на 3-й місяць, за mRS, BBS, MoCa, STAI TA на 3-й і 6-й місяці та за MMSE на 6-й місяць дослідження. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження порівняно з їх початковими значеннями достовірно відрізнялися 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 цьому, середні сумарні показники відновлення порушених функцій наприкінці дослідження порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи комбінації фізичної реабілітації з α -GPC проти групи фізичної

реабілітації без нейрометаболическої терапії хоча й були на перший погляд дещо кращими, але насправді достовірно не відрізнялися за приростом у досліджуваних групах 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, застосування α -гліцерилфосфорилхоліну в комплексному лікуванні пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту дозволяє лише частково підвищити ефективність функціонального відновлення пацієнтів (зокрема за mRS).

Отримані результати можуть знайти практичне застосування в оптимізації терапевтично-реабілітаційних програм з метою підвищення їх ефективності для пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту для зменшення їх постінсультного дефіциту.

Основні положення й результати цього розділу представлені у наступних публікаціях:

1. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Застосування α -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.

2. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Порівняння ефективності впливу методів активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -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.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Інсульт – це клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, що тривають 24 годин і більше або призводять до смерті при відсутності несудинних причин [1]. Інсульт є другою основною причиною смерті в усьому світі та третьою в більшості західних країн. Це доводить знаковість інсульту як провідної глобальної проблеми охорони здоров'я, що вимагає невідкладної і постійної уваги з боку урядів країн, політиків галузі, міжнародних організацій, клініцистів, спеціалістів громадської охорони здоров'я та інших. Наразі можна стверджувати, що необхідні ще дієвіші та ефективніші стратегії профілактики інсульту й покращення організації системи надання допомоги при ньому [21].

Посилену увагу до проблеми викликає і поширеність інсультів в Україні, що сьогодні є однією з найвищих у Європі (282,3 випадки на 100 тис. населення). Смертність від інсульту в Україні у 2,5 рази перевищує відповідний показник економічно розвинених країн. Ризик виникнення інсульту в осіб, старших 25 років, коливається у діапазоні 29-32,9%, перевищуючи показник захворюваності в 32% у країнах Східної Європи та загальносвітовий показник, що сягає 25%. 46% хворих на інсульти в Україні помирають протягом 1-го місяця, до праці після перенесеного інсульту повертається лише 10% осіб [19]. За прогнозами науковців невдовзі кожен п'ятий мешканець України помре від інсульту, а кожен десятий стане інвалідом унаслідок інсульту [2, 192, 193, 194].

Проблема смертності від інсульту, у тому числі і осіб молодого віку, ймовірно пов'язана із зростанням поширеності факторів ризику захворювання та недостатньою організацією системи охорони здоров'я у напрямі проведення профілактичних заходів, оптимізації надання медичної і, що не менш важливо, соціальної допомоги населенню. Зусилля задля ефективного впровадження загальнонаціональних програм первинної профілактики мають посилюватися на світовому рівні.

Найбільш дискусійними питаннями у розрізі представленої проблематики сьогодні виступають наступні: епідеміологічні прогнози захворювання, визначення факторів ризику хвороби і тенденцій боротьби з ними, диференціація діагностичних критеріїв залежно від латералізації вогнища, використання стандартизованих оцінок задля оптимізації процесу діагностики, періодизація постінсультного відновлення, персоніфікація лікувально-реабілітаційних заходів залежно від особливостей і ступеня постінсультних порушень.

Спостерігається посилена увага до питання прогнозування часових тенденцій інсульту. Так, відомо, що передбачається зменшення захворюваності в розвинених країнах внаслідок ефективної профілактичної роботи та розвитку програм постінсультного соціально-медичного супроводу. Поряд із цим очікують збільшення рівня захворюваності в країнах із середнім рівнем доходу, спричинене старінням населення та поширенням шкідливих звичок [10]. Із 1990 по 2010 рік кількість зареєстрованих інсультів зростає майже вдвічі, причому спостерігається стійка тенденція зростання захворюваності у молодих людей, що може свідчити про наявність уразливих груп населення попри загальну тенденцію контролю факторів ризику виникнення інсульту в цілому [11, 12]. За даними The Global Burden of Diseases стандартизовані за віком коефіцієнти смертності з 1990 по 2016 роки різко знизилися, а зниження стандартизованої за віком захворюваності було менш різким [21]. Це може свідчити про те, що тягар інсульту протягом тривалого часу залишиться високим. Ця тенденція погіршується недостатністю широкомасштабних епідеміологічних досліджень, зокрема в країнах із низьким рівнем доходів [28, 29].

Для розробки стратегій подолання глобального тягара інсульту потрібно запроваджувати реєстри інсультних хворих, проводити комплекси профілактичних заходів на світовому за загальнодержавних рівнях, поліпшувати якість контролю факторів ризику виникнення хвороби. Необхідне глибоке розуміння і уніфікація сучасних стратегій лікування ішемічного інсульту. У боротьбі з факторами ризику увагу системи охорони здоров'я

необхідно націлювати на високий артеріальний тиск, паління, ожиріння, цукровий діабет, фібриляцію передсердь, дисліпідемію та недостатність фізичної активності [2, 9, 14, 16].

Сьогодні для впровадження нових стратегій боротьби з ішемічним інсультом потрібне і глибше розуміння патоморфології, клінічної картини, сучасних засобів його діагностики. Існують відмінності у періодизації ішемічного інсульту за морфологічною [32, 33] та клінічною [34] класифікаціями. Уніфікація періодизації ішемічного інсульту додатково сприятиме оптимізації індивідуальних діагностичних, терапевтичних та реабілітаційних скоординованих програм.

Реабілітація, як невід'ємна складова лікування осіб після інсульту, є стратегією охорони здоров'я, що спирається на інтегративну модель функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я Всесвітньої організації охорони здоров'я [176]. Адже відповідно до Плану дій щодо інсульту в Європі на 2018-2030 рр. та Гельсінгборської декларації 2006 року цілями лікування при гострому інсульті є те, щоб більше 85% пацієнтів із інсультом виживали в перший місяць після нього, а більше 70% із тих, хто вижив – щоб були незалежними в їхньому повсякденному функціонуванні через 3 місяці після виникнення гострої церебральної катастрофи, зокрема завдяки відкритому доступові пацієнтів з інсультом до системи допомоги з дотриманням принципу наступності та безперервності – від допомоги в гострому періоді до належної реабілітації в спеціалізованих стаціонарах. Однак, як показав звіт Stroke Alliance for Europe (SAFE) «Тягар інсульту» 2017 року, доступ до реабілітації сильно різниться в різних країнах Європи [14, 9].

Попри існуючу кількість рекомендацій, настанов, завершених досліджень [39, 195, 196, 197, 198] детального дослідження сьогодні потребують питання оптимальних термінів початку реабілітації та моніторингу відновлення, вибору ефективних реабілітаційних тактик, частоти та інтенсивності реабілітаційних заходів [197, 199].

Частота інсультів, розрахована на основі вікових коефіцієнтів, статі,

показує переважання серед чоловіків, у порівнянні з жінками, що має підтвердження як для ішемічного, так і для геморагічного інсультів [18]. У нашому дослідженні при порівнянні груп за віком і статтю у групах хворих на мозковий ішемічний інсульт статистично значимих відмінностей не виявлено.

Дослідження вираженості загально мозкових і вогнищевих синдромів проводили із використанням шкали NIHSS, що дозволило провести оцінку тяжкості інсульту в гострому періоді. До дослідної групи увійшли пацієнти із середньотяжким МПІ (99,07% хворих).

Ступінь рухових і м'язово-дистонічних порушень перебувала в прямій залежності від глибини ураження півкульового та заднього стегна внутрішньої капсули, що пов'язано з пошкодження кортико-спінального й кортико-ретикулярного трактів, що й визначало особливості розподілу парезу та спастичності в уражених кінцівках. Тоді як рухові, м'язово-дистонічні, сенсорні й афатичні порушення відповідали ураженню локалізованому в кортикальній чи субкортикальній ділянці головного мозку.

За Barthel Index у дослідній групі тяжка інвалідність спостерігалася в 53,7% пацієнтів, помірною інвалідністю – у 38,89%, легка – в 7,41%, за modified Rankin scale на 3-7 день помірно-важке обмеження функціональної спроможності спостерігалася в 31,48% пацієнтів, помірне обмеження функціональної спроможності – у 58,33%, легке – в 10,19%. Статистично значимі кореляційні зв'язки виявлено між показниками mRS і NIHSS, BBS і Barthel ADL Index, mRS і Barthel ADL Index, mAS і mRS, Barthel ADL Index і NIHSS, BBS і NIHSS, BBS і mRS, mAS і Barthel ADL Index, mAS і BBS, mAS і NIHSS.

Когнітивно-психоемоційні порушення при гемісферних інсультах набувають все більшого поширення та стають об'єктом вивчення поряд із вогнищевим неврологічним дефіцитом.

Прояви когнітивних порушень за MoCa у пацієнтів з ГПІ спостерігали у 94,67% досліджуваних, що вкотре доводить актуальність різного ступеня їх вираженості і узгоджується з рядом наукових розвідок [39, 41, 42]. За MMSE у

досліджуваній групі легкі та помірні дементні когнітивні порушення спостерігали у 56,48 та 11,11% осіб відповідно. Порівнюючи структуру когнітивних порушень у групах із правопівкульовим та лівопівкульовим ішемічним інсультом, виявили переважання предементних когнітивних (41,18% проти 21,05%) та легких дементних когнітивних порушень (61,4% проти 50,98%) у групі з правопівкульовою латералізацією. Помірні дементні когнітивні порушення спостерігали зі значним переважанням у групі з лівопівкульовою латералізацією (17,55% проти 3,92%). Отримані дані частково підтверджують відомості про вищу частоту когнітивних порушень при ураженнях лівої гемісфери [37, 38]. При цьому найбільші відмінності були виявлені між групами право- і лівопівкульового ішемічного інсульту за субтестами шкали MMSE «Концентрація уваги і рахунок», «Орієнтування в часі», «Орієнтування в місці», «Пам'ять», «Мова», «Виконання 3-етапної команди».

Мозковий ішемічний інсульт супроводжується рядом ускладнень психологічного характеру [44, 48, 49, 50], а дослідження цих параметрів часто виходить з поля зору науковців та клініцистів [14]. Чільне місце у перебігу постінсультних неврологічних проявів займає депресія [51], прямо та опосередковано впливаючи на стан хворого та його родичів, посилюючи фізичні прояви хвороби. За BDI у рамках дослідження виявлено, що 37,04% пацієнтів мали легкі депресивні симптоми, а помірні – 47,22%, що підтверджує раніше отримані дані [200] й може надалі слугувати доказовою базою необхідності оцінки симптомів депресії в інсультних пацієнтів.

При аналізі структури депресивних симптомів за шкалою депресії Бека виявили, що в групі із лівопівкульовою латералізацією переважали легкі симптоми (49,12% пацієнтів) проти 23,53% у групі із правопівкульовою латералізацією. Вищу частоту помірних уражень спостерігали у групі пацієнтів із правопівкульовим ішемічним інсультом (70,59%) проти групи з лівопівкульовою (26,32%) латералізацією. Також виявлено статистично значимі відмінності в структурі тривожного синдрому – у групі пацієнтів із

правопівкульовим інсультом за результатами опитувальника Спілбергера-Ханіна бали реактивної та особистісної тривожностей сягали $30,16 \pm 0,61$ і $31,47 \pm 0,67$ проти $39,39 \pm 1,01$ та $38,88 \pm 1,15$ у групі із лівопівкульовим інсультом.

Аналіз структури депресивних симптомів узгоджується з попередніми дослідженнями, які показали, що правопівкульові ураження асоціюються з вищою частотою депресії [52], як і високий рівень STAI TA у групі з правопівкульовим ішемічним інсультом за шкалою реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна, що був вищим за відповідний показник у групі з лівопівкульовим інсультом (31,37% проти 5,26%), а високий рівень STAI SA в групі правопівкульового інсульту був у 23,53% осіб, тоді як у пацієнтів лівопівкульового інсульту такий показник у групі взагалі був відсутній.

При аналізі частоти виникнення когнітивних порушень та ускладнень психологічного характеру та їх ступеню виявлені тісні кореляційні зв'язки між показником субтесту «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за MoCa та показником субтесту «Концентрація уваги і рахунок» за MMSE ($R=0,638$, $p<0,001$) у групі правопівкульового ішемічного інсульту, порівняно із лівопівкульовим ($R=0,371$, $p=0,005$), а також між показником субтесту «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» за MoCa та сумарним балом за MMSE – ($R=0,81$, $p<0,001$) і ($R=0,482$, $p<0,001$) у відповідних групах. Отримані результати підтверджують раніше отримані дані [58, 59, 60, 61] про те, що в пацієнтів з інсультом із когнітивними порушеннями зростає частота розвитку постінсультної депресії.

Виявлено, що в осіб із ішемічним інсультом лівопівкульової локалізації спостерігається більша частота й вищий ступінь постінсультних когнітивних порушень із мовленневою дисфункцією, погіршенням пам'яті, порівняно з правопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища, для якого характерні когнітивна дисфункція з переважним порушенням уваги, абстрактного мислення, зорово-конструктивних, виконавчих навичок та більша частота й вищий ступінь тривожно-депресивних порушень.

Інсульты характеризуються різного роду порушеннями, які розглядаються

залежно від латералізації вогнищевого процесу [37, 38]. Використання сучасних діагностичних шкал у розрізі цієї проблеми з метою швидкого скринінгу когнітивної та психоемоційних сфер може сприяти оптимізації лікувально-реабілітаційного процесу у пацієнтів із мозковим ішемічним півкульовим інсультом для досягнення максимальної ефективності їх відновлення.

Виявлені кореляційні зв'язки між психодіагностичними показниками, враховуючи латералізацію ішемічного вогнища, можуть сприяти запровадженню диференційованого підходу із застосуванням окремих психодіагностичних шкал або взагалі їх окремих субтест-блоків. Подібна діагностична диференціація зумовить доступність і пришвидшення процесу діагностики, а отже підвищуючи ефективність клінічної стабілізації й функціонального відновлення пацієнтів.

Терміни початку реабілітації на фоні базової терапії досі викликають наукові дискусії [30, 140, 142], попри загальноприйнятту тенденцію до якнайшвидшого початку реабілітаційних заходів [136, 143]. У цьому контексті важливо розрізнити поняття ранньої активації та власне реабілітації пацієнта. Кожній мобілізації пацієнта передуює контроль пульсу, артеріального тиску, сатурації кисню у перші 72 години після виникнення мозкового ішемічного інсульту. Подальша індивідуальна програма реабілітації має включати повторення та інтенсивне використання завдань так часто, як можливо, з урахуванням індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень.

Ефективною моделлю рекреації порушених функцій, профілактики постінсультних ускладнень, психосоціального відновлення може стати диференційований підхід, побудований на принципах максимально раннього початку, постійності, систематичності, етапності і комплексності [140, 141, 142].

Нині відмічається істотна невідповідність у періодизації постінсультної реабілітації в підгострому, гострому, відновному періодах, а «активна реабілітація» визначена комплексом фізичних заходів, спрямованих на функціональне відновлення пацієнтів впродовж перших двох тижнів від

початку хвороби [144]. Сьогодні доведено низьку ефективність реабілітаційних програм, розпочатих у перші 13 годин [41, 150], 24 годин після виникнення цереброваскулярної катастрофи [146, 147]. Детальнішого вивчення потребують протоколи, що ґрунтуються на початку реабілітаційних заходів протягом перших 3 діб [152], 5 діб після виникнення інсульту [155]. Необхідність уніфікації термінів початку реабілітаційних заходів після інсульту спонукає вчених до обґрунтування та пошуку оптимальних моделей застосування комплексів фізичних вправ. У дослідженні реабілітаційне лікування розпочиналося після першого огляду впродовж перших 3-7 діб після початку хвороби та власне по стабілізації вітальних функцій.

Вищу ефективність відновлення моторних функцій пацієнтів, оцінену за NIHSS, Barthel ADL Index, mRS, BBS, mAS, спостерігали у групі 2 при статистично значимій позитивній динаміці, що вказує на достовірно краще відновлення порушених моторних функцій після МПШ під впливом методів активної реабілітації, що може підвищити ефективність терапевтично-реабілітаційних програм у хворих на МПШ для зменшення їх постінсультного дефіциту.

Достовірно суттєве покращення моторних функцій у групі 2 може свідчити і про оптимальний вибір періоду відновлення після інсульту, в який пацієнти здатні та охочі до виконання фізичних навантажень, що, в свою чергу, сприяють покращенню результатів реабілітації.

Динаміка показників пацієнтів за ступенем когнітивних порушень на початку лікування та через півроку після МПШ, зокрема на 16,67% більша частка пацієнтів із відсутністю порушень, відсутність помірних порушень ($\Delta=10\%$), на 46,67% менша частка осіб із легкими порушеннями у групі 2, також доводить оптимальність вибору схеми лікування із застосуванням методів активної фізичної реабілітації.

Зміна показників психоемоційної сфери показує, що уже на 30-й день між групами пацієнтів спостерігається статистично значима різниця. Так, за шкалою BDI виявили на 30-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно

з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 16,54 бали проти 13,88 балів, на 180-й день – у групі 1 15,27 бала проти 12,3 балів у групі 2. За шкалою STAI SA встановлено статистично значиму різницю між першою та другою групами: 41,75 бала проти 37,17 бала, на 180-й день – 37,13 бала проти 28,88 бала відповідно. Загалом, за шкалою STAI SA на 30-й день показник реактивної тривожності збільшився в групі 1 на 28,8%, у групі 2 – на 6,06%, на 180-й день в групі 1 середнє значення лишилося вищим на 13,79% від вихідного рівня, а в групі 2 показник зменшився на 15,7% порівняно з його початковим значенням. Агнологічну динаміку спостерігали і за динамікою зміни показників за шкалою STAI TA. Вже на 90-й день у групі 1 спостерігалось гірше відновлення порівняно з групою 2, при статистично значимій позитивній динаміці: 40,4 бали проти 32,92 балів відповідно, на 180-й день у групі 1 проти групи 2 утримувалася аналогічна до попередньої ситуація: 36,08 бали проти 29,83 балів відповідно. Загалом, за шкалою STAI TA встановлено, що, порівняно з початковими, середні значення змінилися наступним чином: на 30-й день показник збільшився в групі 1 на 27,73%, у групі 2 – на 7,64%, на 180-й день, в групі 1 середнє значення лишилося вищим на 10,8% від вихідного рівня, а в групі 2 показник зменшився на 14,49% порівняно з його початковим значенням.

Нами виявлені також достовірні кореляційні зв'язки між показниками когнітивних і психоемоційних порушень у різні періоди спостереження після МПШ у досліджуваних групах. Слід виокремити стійкі кореляційні залежності між парами показників MoCa – MMSE, MoCa – BDI, MoCa – STAI SA, MoCa – STAI TA, BDI – STAI SA, BDI – STAI TA, STAI SA – STAI TA у періоди 1-го та 6-и місяців після початку лікувально-реабілітаційних заходів.

Отримані дані дозволяють стверджувати про ефективність схеми лікування і терапевтичний ефект від неї уже протягом першого місяця застосування зі збереженням позитивного впливу аж до шостого місяця лікувально-реабілітаційного процесу.

Одиничні дослідження не дають змоги точного визначення оптимального

періоду й тривалості тренувань у перші тижні від початку захворювання, а сама проблема потребує широкомасштабного випробування із залученням більшої кількості пацієнтів та врахування латералізації вогнищевого процесу, ступеня порушень фізичних, когнітивних та психоемоційних функцій.

Попри це, на основі проведеного дослідження, можемо стверджувати, що активація процесів нейропластичності та нейрорепарації дозволить очікувати позитивні функціональні зміни впродовж перших кількох тижнів та місяців після початку лікувально-реабілітаційних заходів. Самі ж заходи мають включати активні фізичні методики вищої інтенсивності і тривалості в цей період. На основі аналізу отриманих результатів виявлено, що застосування «класичних» лікувально-реабілітаційних заходів із переважанням медикаментозної терапії є менш ефективним порівняно зі схемою лікування з додатковим включенням двох курсів (впродовж першого місяця та в період 3-6 міс.) реабілітаційного лікування з використанням методів активної реабілітації.

Для зменшення наслідків гіперперфузії при ішемічному інсульті нині активно використовується нейрометаболічна терапія. Ряд нейропротекторів часто доводять терапевтичний ефект на початкових етапах ураження тканин мозку в умовах гострої фокальної ішемії [98, 99].

Цитопротекторна терапія є пріоритетною при неможливості диференційованого лікування, а раннє її застосування можливе уже на догоспітальному етапі, ще до визначення характеру гострого порушення мозкового кровообігу. Основним принципом використання нейропротекторної терапії є дотримання умов, при яких вона буде безпечною та ефективною, добре поєднуватися з базовою терапією [99, 100]. Доведену нейрональну дію, поряд із іншими препаратами, має α -гліцерилфосфорилхолін (α -GPC) [126], що активно застосовується при відновленні нейрокогнітивного дефіциту при низці неврологічних захворювань [127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135].

Клінічні дослідження показують, що α -GPC може послаблювати пошкодження нейронів та зменшувати розмір інфаркту мозку, впливаючи на процеси нейропластичності та нейрорепарації. Виявлено, що α -GPC здійснює

позитивну терапевтичну дію при лікуванні різного ступеня когнітивних порушень незалежно від їх етіології [136, 140, 141, 142], впливає на поведінкові розлади, зміни міжособистісної сфери, афективні розлади [127].

Результати попередніх досліджень α -GPC на функціональне відновлення після ішемічного інсульту потребують подальшого детального вивчення у руслі розвитку відомостей про патофізіологію інсульту та сучасні стратегії лікування. На сьогодні більш пильної уваги заслуговує питання про ефективність α -GPC у схемі терапевтично-реабілітаційних заходів при МПП.

З метою вивчення ефективності препарату α -GPC у схемі комплексного лікування МПП група 2 була розділена на дві додаткові групи (підгрупи). До підгрупи 2а (n=29) увійшли пацієнти, у лікуванні яких спільно з базовою терапією було застосовано методики активної реабілітації, до групи 2б – пацієнти, яким спільно з базовою терапією було проведене комбіноване лікування із застосуванням методів активної реабілітації та з використанням нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну.

Нейрометаболічний препарат α -гліцерилфосфорилхоліну пацієнтам підгрупи 2б призначався по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та ще 21 день внутрішньом'язово після першого та після третього оглядів.

Порівнюючи середні значення показників тяжкості інсульту за шкалою NIHSS, виявили позитивну динаміку в підгрупі 2б уже на 30-й день терапії ($\Delta=3,39$ бала) зі збереженням динаміки на 180-й день ($\Delta=5,9$ бала) порівняно з початковими значеннями.

Функціональна активність пацієнтів, що оцінена за Barthel ADL Index, достовірно покращилася на 180-й день лікувально-реабілітаційного процесу в групі 2б порівняно з групою 2а. Показник, що відповідав помірній інвалідності, у групі 2б зменшився на 51,61% проти 24,13% у групі 2б, наприкінці дослідження усі пацієнти групи 2б мали легкі обмеження функціональності, перевищуючи цей показник у групі 2а на 6,9%.

Загалом середні сумарні показники відновлення моторних функцій за

шкалою NIHSS покращилися у групі 2а – на 56,84%, у групі 2б – на 61,82%, за Barthel ADL Index у групі 2а – на 78,28%, у групі 2б – на 81,51%, за mAS в групі 2а на 8,11%, у групі 2б – на 23,08%, за BBS у групі 2а – на 71,78%, у групі 2б – на 63,07%, за mRS у групі 2а – на 41,05%, у групі 2б – на 55,45% порівняно з вихідним рівнем. Кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в групах 2а й 2б показує тісні кореляційні зв'язки між NIHSS та mRS, Barthel ADL Index та BBS, mAS та Barthel ADL Index, помірні зв'язки між NIHSS та Barthel ADL Index, NIHSS та BBS, Barthel ADL Index та mRS, mAS та NIHSS. Дані показники демонструють частково краще відновлення моторних порушень після мозкового півкульового ішемічного інсульту під впливом комплексних терапевтично-реабілітаційних заходів із застосуванням методів активної реабілітації спільно з препаратом α -гліцерилфосфорилхоліну.

Загалом середні сумарні показники відновлення когнітивно-психоемоційних функцій за шкалою MoCa покращилися у групі 2а – на 27,61%, у групі 2б – на 30,18%, за MMSE у групі 2а – на 13,95%, у групі 2б – на 15,93%, за BDI в групі 2а на 6,7%, в групі 2б – на 21,65%, за STAI SA в групі 2а на 11,34%, в групі 2б – на 24,76%, за STAI TA у групі 2а на 8,01% від вихідного рівня, в групі 2б – на 25,99%. Кореляційний аналіз між відповідними діагностичними параметрами в групах 2а й 2б показує тісні кореляційні зв'язки між MoCa та MMSE, MoCa та BDI, BDI та STAI TA, помірні – між MoCa та STAI TA, BDI та STAI SA. Результати дозволяють стверджувати про обмежену перевагу комбінації методів активної реабілітації та використання фармакологічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну для зменшення моторно-нейрокогнітивного дефіциту після мозкового інсульту.

Можемо стверджувати, що α -GPC в схемі комплексного лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту дозволяє лише частково підвищити ефективність функціонального відновлення пацієнтів, що ймовірно зв'язано зі здатністю α -GPC позитивно впливати на властивості клітинних мембран нервової системи, міжнейрональну передачу, процеси нейропластичності.

Отримані результати також вкотре доводять ефективність комплексного лікування із застосуванням методів активної фізичної реабілітації для функціонального відновлення після інсульту, на відміну від досліджень, що в схемах лікування для досягнення даних цілей використовують фармакологічні препарати [198, 199, 201, 202].

Порівняння впливу активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α -гліцерилфосфорилхоліну в схемі лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту на відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних порушень проводили за динамікою їх функціонального відновлення у групах 1б і 2а.

Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій наприкінці дослідження порівняно з їхніми початковими значеннями у пацієнтів групи фізичної реабілітації проти групи застосування α -GPC без фізичної реабілітації були достовірно 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 ($\Delta=5,62\%$, $p=0,086$). Виявлені суттєві відмінності, що демонструють достовірно краще відновлення моторно-нейрокогнітивних порушень після мозкового півкульового ішемічного інсульту під впливом комбінації методів активної реабілітації з базовою терапією порівняно з препаратом α -гліцерилфосфорилхоліну спільно з базовою терапією без фізичної реабілітації та доводять у такому випадку його нераціональне відокремлене застосування.

Дані дослідження свідчать, що застосування методів активної реабілітації в схемі комплексного лікування пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту суттєво сприяє пришвидшенню та підвищенню ефективності їх функціонального відновлення, що доводить недоцільність розмежування методик медикаментозного лікування та програм активної фізичної реабілітації, розпочатих протягом 2 тижнів після початку хвороби, при порівнянні їх ефективності [165].

Результати дослідження, що відображають ефективність застосування методів активної реабілітації та нейрометаболічної терапії, можуть знайти практичне застосування в підвищенні ефективності терапевтично-реабілітаційних програм для пацієнтів після перенесеного мозкового півкульового ішемічного інсульту для зменшення їх постінсультного дефіциту.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нові шляхи вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної неврології і нейрореабілітації, що полягає у визначенні та обґрунтуванні ефективності реабілітаційного лікування хворих у відновному періоді МПШ, удосконаленні діагностики моторних, когнітивних і психоемоційних розладів, оптимізації терапевтичних заходів із використанням комплексної ФР та препарату α -GPC.

1. У гострому періоді МПШ в 99,07% пацієнтів встановлено середньотяжкий ступінь неврологічного дефіциту (середній бал за NIHSS – $9,64 \pm 0,17$); у 92,59% осіб – тяжкий та помірний ступінь інвалідності (середній бал за Barthel ADL Index – $46,94 \pm 1,74$); у 58,33% – помірне та в 31,48% – помірно-важке обмеження функціональної спроможності (середній бал за mRS – $3,21 \pm 0,06$); у 52,78% пацієнтів – нездатність самостійно пересуватися (середній бал за BBS – $25,51 \pm 0,94$); у 73,15% осіб – легке підвищення м'язового тону (середній бал за mAS – $1,28 \pm 0,05$). КП виявлені у 91,67% осіб за MoCa (середній бал – $19,41 \pm 0,41$) та у 98,15% за MMSE (середній бал – $22,51 \pm 0,28$); ДС мали 85,19% пацієнтів (середній бал за BDI – $13,88 \pm 0,37$); помірний і високий рівні реактивної та особистісної тривожностей – 62,96% та 52,78% відповідно (середні бали – $34,52 \pm 0,72$ за STAI SA та $34,97 \pm 0,74$ за STAI TA).

2. У гострому періоді МПШ лівопівкульової локалізації встановлені достовірно ($p < 0,05$) більша частота й вищий ступінь постінсультних КП (середній бал за MMSE – $21,24 \pm 0,39$, середній бал за MoCa – $17,84 \pm 0,57$) із мовленнєвою дисфункцією, погіршенням пам'яті, порівняно з правопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища (середній бал за MMSE – $23,92 \pm 0,3$, середній бал за MoCa – $21,16 \pm 0,48$). При правопівкульовому 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 – $15,98 \pm 0,45$, за STAI SA – $39,39 \pm 1,01$, за STAI TA – $38,88 \pm 1,15$; середній бал

ГЛпІ за BDI – $12,0 \pm 0,45$, за STAI SA – $30,16 \pm 0,61$, за STAI TA – $31,47 \pm 0,67$).

3. Доведено доцільність застосування методів активної реабілітації в гострому й відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПІ 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 MoCa, на 36,64% за BDI, на 29,49% за STAI SA, на 25,29% за STAI TA.

4. Доведено достовірно ($p < 0,05$) краще функціональне відновлення постінсультного дефіциту під впливом методів активної реабілітації порівняно з відокремленим застосуванням α -GPC без ФР. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження після МПІ порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи ФР проти відповідних показників групи застосування α -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 ($\Delta = 5,62\%$, $p = 0,086$).

5. Не виявлено суттєвої переваги застосування комбінації методів активної ФР спільно з фармакологічним препаратом α -GPC проти ізольованого використання методів активної ФР на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПІ для зменшення постінсультного моторно-нейрокогнітивного дефіциту. Так, на користь комбінації активної ФР та препарату α -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 ($\Delta=14,95\%$, $p=0,068$).

6. З метою оптимізації тактики ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах МПІ доведена доцільність використання на першому та четвертому місяцях методів активної ФР для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнти з МПШ є групою підвищеного ризику стійкого резидуального дефіциту та потребують не лише посиленого персоніфікованого лікарського моніторингу, а й терапевтично-реабілітаційної превенції.

2. Для оптимізації діагностичних, терапевтичних і реабілітаційних заходів з метою досягнення максимальної ефективності функціонального відновлення пацієнтів із МПШ рекомендовано врахування латералізації інсульту: особи з ішемічним інсультом лівопівкульової локалізації потребують когнітивної корекції з акцентом на мовленнєву дисфункцію та пам'ять; пацієнти з правопівкульовим інсультом – когнітивної корекції з переважанням методик на відновлення уваги, абстрактного мислення, зорово-конструктивних і виконавчих навиків, а також посиленої нейропсихологічної підтримки для запобігання розвитку й прогресування тривожно-депресивних порушень.

3. Пацієнтам із МПШ у гострому й відновному періодах важливим є своєчасний скринінг моторно-нейрокогнітивного дефіциту з динамічним персоніфікованим тестуванням за міжнародними валідними шкалами (NIHSS, Barthel ADL Index, mRS, MMSE, MoCA, mAS, BBS, BDI, STAI SA/TA) з поглибленою оцінкою як моторного, так і когнітивно-психоемоційного статусів, визначенням вираженості інвалідизації та обмеження повсякденного функціонування, що необхідно враховувати профільним лікарям-клініцистам.

4. Для підвищення ефективності відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій, пацієнтам із МПШ в гострому та відновному періодах рекомендовано застосування комплексних терапевтично-реабілітаційних втручань курсом не менше трьох тижнів із використанням методів активної ФР (заняття з фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня) та їх можливою комбінацією з нейрометаболічною терапією препаратом α -GPC (по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та 21 день внутрішньом'язово). Реабілітаційні втручання доцільно розпочинати в перший тиждень після гострого МПШ відразу по стабілізації вітальних функцій, із повторним аналогічним курсом у відновному періоді (четвертий місяць).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Seminars in Neurology*. 2018; 38(02): 208-11. doi: 10.1055/s-0038-1649503.
2. Мищенко ТС. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине. *Український вісник психоневрології*. 2017; 25(90): 22-4.
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141(9): e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
4. Das AS, Regenhardt RW, Feske SK, Gurol ME. Treatment Approaches to Lacunar Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Aug; 28(8): 2055-2078. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.004.
5. Kirchhof P, Adamou A, Knight E, Lip GYH, Nørting B, Pouvourville G, et al. How can we avoid a stroke crisis? Working group report: stroke prevention in patients with atrial fibrillation. December 2009. Available at: <https://www.stopafib.org/downloads/News221.pdf>.
6. Evers SMAA, Ament AJHA, Blaauw G. Economic Evaluation in Stroke Research. *Stroke*. 2000; 31(5): 1046-1053. doi: 10.1161/01.str.31.5.1046.
7. Yagudina RI, Kulikov AY, Krylov VA, Solovieva EY, Fedin AI. Pharmacoeconomic analysis of the neuroprotective medicines in the treatment of ischemic stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2019; 119(7): 60-68. doi: 10.17116/jnevro201911907160.
8. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44(8): 2361-2375. doi: 10.1161/str.0b013e31829734f2.

9. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030. *European Stroke Journal*. 2018; 3(4):309-336. doi: 10.1177/2396987318808719.
10. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al, for the GBD 2013 Writing Group and the GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology* 2015; 45: 161–76. doi: 10.1159/000441085.
11. Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. *Soins*. 2018; 63(828): 24-27. doi: 10.1016/j.soin.2018.06.008.
12. McCarthy MJ, Sucharew HJ, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Flaherty ML, Khatri P, Ferioli S, Adeoye O, Kleindorfer DO, Kissela BM. Age, subjective stress, and depression after ischemic stroke. *J Behav Med*. 2016; 39(1): 55-64. doi: 10.1007/s10865-015-9663-0.
13. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan; 172(1): 59-68. doi: 10.1016/j.neurol.2015.07.013.
14. Paprocka-Borowicz M, Wiatr M, Ciałowicz M, Borowicz W, Kaczmarek A, Marques A, Murawska-Ciałowicz E. Influence of Physical Activity and Socio-Economic Status on Depression and Anxiety Symptoms in Patients after Stroke. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 29; 18(15): 8058. doi: 10.3390/ijerph18158058.
15. GBD 2019 Stroke Collaborators. 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 Neurol*. 2021; Sep 3: 1474-4422(21)00252-0. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
16. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. WHO. 2018 [cited 2018 February 16]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

17. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10; 376(9735): 112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.

18. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010; 42(2): 517–584. doi:10.1161/str.0b013e3181fcb238.

19. Hilal S, Sikking E, Shaik MA, Chan QL, van Veluw SJ, Vrooman H, Cheng CY, Sabanayagam C, Cheung CY, Wong TY, Venketasubramanian N, Biessels GJ, Chen C, Ikram MK. Cortical cerebral microinfarcts on 3T MRI: A novel marker of cerebrovascular disease. *Neurology*. 2016 Oct 11; 87(15): 1583-1590. doi: 10.1212/WNL.0000000000003110.

20. Зозуля ІС, Зозуля АІ, Волосовець АО. Деякі напрямки поліпшення надання медичної допомоги пр. мозковому інсульті. *Український вісник психоневрології*. 2017; 1(25): 84-5.

21. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019; 18(5): 439-58. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.

22. Зозуля ІС. Нейропротекторна терапія мозкового інсульту. *Медицина неотложных состояний*. 2007; 5 (12): 117-119.

23. Поліщук МЄ, Щеглов ДВ, Гончарук ОМ, Мамонова МЮ, Конотопчик СВ. Сучасний стан та перспективи лікування інсультів в Україні. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2017; 4(22): 14-22. doi: 10.26683/2304-9359-2017-4(22)-14-22.

24. Patomella A-H, Mickols G, Asaba E et al. General Practitioners' Reasoning on Risk Screening and Primary Prevention Of Stroke – a Focus Group Study. *BMC Fam Pract.* 2018; 19: 190. doi: 10.1186/s12875-018-0883-6.
25. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofré M, Fazekas F, Szikora I, Feigin V, Caso V, Fischer U. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J.* 2019 Mar; 4(1): 13-28. doi: 10.1177/2396987318786023.
26. Ullberg T, Glader EL, Zia E, Petersson J, Eriksson M, Norrving B. Associations between ischemic stroke follow-up, socioeconomic status, and adherence to secondary preventive drugs in southern Sweden: observations from the Swedish Stroke Register (Riksstroke). *Neuroepidemiology.* 2017; 48: 32-38. doi: 10.1159/000456618.
27. Owolabi M, Olowoyo P, Miranda JJ et al. Gaps in Hypertension Guidelines In Low- and Middle-Income Versus High-Income Countries: a Systematic Review. *Hypertension.* 2016; 68(6): 1328-1337. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08290.
28. Parke HL, Epiphaniou E, Pearce G et al. Self-management support interventions for stroke survivors: a systematic meta-review. *PLoS One.* 2015; 10:e0131448-e. doi: 10.1371/journal.pone.0131448.
29. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 913-924. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
30. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2020; 40(5): 1055-62. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313129.
31. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)» [Інтернет]. 2012.

Наказ №602. 2012 серпня 03. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf.

32. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics*. 2012; 32(5): 1285-97. doi: 10.1148/rg.325115760.

33. Негрич ТІ, Боженко НЛ, Матвієнко ЮО. Ішемічний інсульт: вторинна стаціонарна допомога: навчальний посібник. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького; 2019. 160 с.

34. Шток ВН, Левин ОС. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2019. 520 с.

35. Birns J, Irani TS. Management of spasticity. In: *Management of Post-Stroke Complications*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2015: 227-40.

36. Opheim A, Danielsson A, Alt Murphy M, Persson HC, Sunnerhagen KS. Early prediction of long-term upper limb spasticity after stroke: Part of the SAL GOT study. *Neurology*. 2015; 85(10): 873-80. doi: 10.1212/WNL.0000000000001908.

37. Hope TMH, Leff AP, Prejawa S, Bruce R, Haigh Z, Lim L, et al. Right hemisphere structural adaptation and changing language skills years after left hemisphere stroke. *Brain*. 2017; 140(6): 1718-28. doi: 10.1093/brain/awx086.

38. Xing S, Lacey EH, Skipper-Kallal LM, Jiang X, Harris-Love ML, Zeng J, et al. Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke. *Brain*. 2016; 139(1): 227-41. doi: 10.1093/brain/awv323.

39. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49(3): e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158.

40. Міщенко ТС, Бокатуєва ВВ, Міщенко ВМ. Особливості когнітивних порушень у хворих з кардіоемболічним мозковим інсультом. Український

ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ. 2020; 2(103): 16-21. doi: 10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-3.

41. Kouwenhoven SE, Gay CL, Bakken LN, Lerdal A. Depressive symptoms in acute stroke: A cross-sectional study of their association with sociodemographics and clinical factors. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2013; 23(5): 658-77. doi: 10.1080/09602011.2013.801778.

42. Van Der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, et al. Vascular cognitive impairment. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018; 4: 18003. doi: 10.1038/nrdp.2018.3.

43. Delva II, Lytvynenko NV, Delva MY. Post-stroke fatigue and its dimensions within first 3 months after stroke. *Wiadomosci Lekarskie*. 2017; 70(1): 43-46. PMID: 28343192.

44. Delva MY, Delva II, Lytvynenko NV. Post-stroke fatigue and its dimensions over the second half year after stroke. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018; 71(2): 314-17. PMID: 29786577.

45. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005; 36(6):1330-40. doi: 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35.

46. Shi Y, Xiang Y, Yang Y, Zhang N, Wang S, Ungvari GS, Chiu HF, Tang WK, Wang Y, Zhao X, Wang Y, Wang C. Depression after minor stroke: Prevalence and predictors. *J Psychosom Res*. 2015; 79(2): 143-7. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.03.012.

47. Kalbus OI, Makarov SO, Shastun NP, Somilo OV, Bukreyeva YV. Features of depression development in myasthenia gravis. *Med. perspekt.* [Internet]. 2020; 25(1): 96-104. doi: 10.26641/2307-0404.2020.1.200407.

48. Dudek KA, Dion-Albert L, Kaufmann FN, Tuck E, Lebel M, Menard C. Neurobiology of resilience in depression: immune and vascular insights from human and animal studies. *Eur J Neurosci*. 2021; 53(1): 183-221. doi: 10.1111/ejn.14547.

49. Oudart E, Hanak C, Ammendola S. The Relationship between Typus Melancholicus and Unipolar Depression: A Literature Review. *Psychiatr Danub.* 2020; 32(1): 188-193. PMID: 32890388.
50. Hudgens S, Floden L, Blackowicz M, Jamieson C, Popova V, Fedgchin M, Drevets WC, Cooper K, Lane R, Singh J. Meaningful Change in Depression Symptoms Assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) Among Patients with Treatment Resistant Depression in Two, Randomized, Double-blind, Active-controlled Trials of Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant. *J Affect Disord.* 2021; 281: 767-775. doi: 10.1016/j.jad.2020.11.066.
51. Сиволап ЮП, Дамулин ИВ. Инсульт и депрессия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2019; 119(9): 143-147. doi: 10.17116/jnevro2019119091143.
52. Das J, G K R. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; 90: 104-114. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.005.
53. Kessler RC, Birnbaum H, Bromet E, Hwang I, Sampson N, Shahly V. Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) *Psychological Medicine.* 2010; 40: 225–237. doi: 10.1017/S0033291709990213.
54. Carnes-Vendrell A, Deus J, Molina-Seguin J, Pifarré J, Purroy F. Depression and Apathy After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Prevalence, Evolution and Predictors. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 16248. doi:10.1038/s41598-019-52721-5
55. van Dalen JW, Moll van Charante EP, Nederkoorn PJ, van Gool WA, Richard E Stroke. 2013; 44(3): 851-60. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.674614.
56. Carnes-Vendrell A, Deus J, Molina-Seguin J, Pifarré J, Purroy F. Depression and Apathy After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Prevalence, Evolution and Predictors. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 16248. doi: 10.1038/s41598-019-52721-5.

57. Snaphaan L, van der Werf S, Kanselaar K, de Leeuw FE. Post-Stroke Depressive Symptoms Are Associated with Post-Stroke Characteristics. *Cerebrovasc Dis.* 2009; 28(6): 551-7. doi: 10.1159/000247598.
58. Altieri M et al. Depression after minor stroke: prevalence and predictors. *Eur. J. Neurol.* 2012;19:517–21. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03583.x.
59. Hadidi N, Treat-Jacobson DJ, Lindquist R. Poststroke depression and functional outcome: a critical review of literature. *Heart Lung.* 2009; 38: 151–62. doi: 10.1016/j.hrtlng.2008.05.002.
60. Terroni L et al. Association among depression, cognitive impairment and executive dysfunction after stroke. *Dement Neuropsychol.* 2012; 6: 152–157. doi: 10.1590/S1980-57642012DN06030007.
61. Provinciali L et al. Depression after first-ever ischemic stroke: The prognostic role of neuroanatomic subtypes in clinical practice. *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 26: 592–599. doi: 10.1159/000165112.
62. Jia H, Damush TM, Qin H, Ried LD, Wang X, Young LJ, Williams, L S. The impact of poststroke depression on healthcare use by veterans with acute stroke. *Stroke.* 2006; 37: 2796–2801. doi: 10.1161/01.STR.0000244783.53274.a4.
63. Moran GM, Fletcher B, Feltham MG, Calvert M, Sackley C, Marshall T. Fatigue, psychological and cognitive impairment following transient ischaemic attack and minor stroke: A systematic review. *European Journal of Neurology.* 2014; 21(10): 1258–1267. doi: 10.1111/ene.12469.
64. Bivard A., Lillicrap T., Maréchal B., et al. Transient ischemic attack results in delayed brain atrophy and cognitive decline. *Stroke.* 2018; 49(2): 384–390. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019276.
65. Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, Liu W, Kuijf HJ, Chu WWC, et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* 2018; 38(8): 1299-1311. doi: 10.1177/0271678X17728162.
66. Knapp P, Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, et al. Interventions for treating anxiety after stroke. Vol. 2017,

Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd. 2017; 5: 4-35. doi: 10.1002/14651858.CD008860.pub3.

67. Mosch SC, Max JE, Tranel D. A matched lesion analysis of childhood versus adult-onset brain injury due to unilateral stroke: another perspective on neural plasticity and recovery of social functioning. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2005; 18(1): 5-17. doi: 10.1097/01.wnn.0000152207.80819.3c.

68. 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.

69. Chun HYY, Whiteley WN, Dennis MS, Mead GE, Carson AJ. Anxiety after stroke the importance of subtyping. *Stroke*. 2018; 49(3): 556-64. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020078.

70. Manna CB, Tenke CE, Gates NA, Kayser J, Borod JC, Stewart JW et al. EEG hemispheric asymmetries during cognitive tasks in depressed patients with high versus low trait anxiety. *Clinical EEG and Neuroscience*. 2010; 41(4): 196-202.

71. Drossel C, VanPutten R. Principle-Based Stepped Care and Brief Psychotherapy for Integrated Care Settings. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2018; Neurocognitive disorders: 257-67.

72. Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, Pohjasvaara T, Kaste M, Erkinjuntti T et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *European Journal of Neurology*. 2015; 22(9): 1288-94. doi: 10.1111/ene.12743.

73. Blackburn DJ, Bafadhel L, Randall M, Harkness KA. Cognitive screening in the acute stroke setting. *Age and Ageing*. 2013; 42(1): 113-116. doi: 10.1093/ageing/afs116.

74. Graff-Radford J. Vascular cognitive impairment. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2019; 25(1): 147-164. doi: 10.1212/CON.0000000000000684.

75. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50: e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
76. Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, Elkind MSV. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019; 50: 3331-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027708.
77. Garcia-Esperon C, Bivard A, Levi C, Parsons M. Use of computed tomography perfusion for acute stroke in routine clinical practice: Complex scenarios, mimics, and artifacts. *International Journal of Stroke*. 2018; 13(5): 469-72. doi: 10.1177/1747493018765493.
78. Kamalian S, Lev MH. Stroke Imaging. *Radiologic Clinics of North America*. 2019; 57(4): 717-32. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.001.
79. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006; 26: 75-96. doi: 10.1148/rg.26si065501.
80. Ермолаева АИ, Баранова ГА, Нестеренко ТА, Кокарева ЕА Методы нейровизуализации при острых нарушениях мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский альманах*. 2017; 5(50): 36-9.
81. Leigh R, Krakauer JW. MRI-guided selection of patients for treatment of acute ischemic stroke. *Current Opinion in Neurology*. 2014; 27(4): 425-33. doi: 10.1097/WCO.0000000000000110.
82. Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *European Journal of Radiology*. 2017; 96: 162-72. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014.
83. Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T, et al. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute

stroke within and beyond established time windows: An analysis of 1210 patients. *Stroke*. 2007; 38(10): 2640-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.483255.

84. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(7): 611-22. doi: 10.1056/NEJMoa1804355.

85. Bisdas S, Donnerstag F, Ahl B, Bohrer I, Weissenborn K, Becker H. Comparison of perfusion computed tomography with diffusion-weighted magnetic resonance imaging in hyperacute ischemic stroke. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2004; 28(6): 747-55. doi: 10.1097/00004728-200411000-00004.

86. Gor-García-Fogeda MD, Molina-Rueda F, Cuesta-Gómez A, Carratalá-Tejada M, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. Scales to assess gross motor function in stroke patients: A systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014; 95(6): 1174-83. doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.013.

87. Nijse B, Visser-Meily JMA, Van Mierlo ML, Post MWM, De Kort PLM, Van Heugten CM. Temporal evolution of poststroke cognitive impairment using the montreal cognitive assessment. *Stroke*. 2017; 48(1): 98-104. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014168.

88. Vanclay F, Shah S, Cooper B. Modified Barthel Index. *World review of nutrition and dietetics*. 2014; 110: 300-5.

89. Pickenbrock HM, Diel A, Zapf A. A comparison between the Static Balance Test and the Berg Balance Scale: Validity, reliability, and comparative resource use. *Clinical Rehabilitation*. 2016; 30(3): 288-93. doi: 10.1177/0269215515578297.

90. Duffy L, Gajree S, Langhorne P, Stott DJ, Quinn TJ. Reliability (Inter-rater Agreement) of the barthel index for assessment of stroke survivors: Systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013; 44: 462-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.678615.

91. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(1): 13-32. doi: 10.1177/1747493016676285.
92. Roth JM. Recombinant tissue plasminogen activator for the treatment of acute ischemic stroke. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011; 24(3): 257-9. doi: 10.1080/08998280.2011.11928729.
93. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soenne L, Toni D, Vanhooren G. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007; 369(9558): 275–282. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60149-4.
94. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359(13): 1317–1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.
95. Paul S, Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies. *Exp Neurol*. 2021 Jan; 335: 113518. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113518.
96. O'Collins VE, Macleod MR, Donnan GA, Horky LL, van der Worp BH, Howells DW. 1,026 experimental treatments in acute stroke. *Ann Neurol*. 2006 Mar; 59(3): 467-77. doi: 10.1002/ana.20741.
97. Braeuninger S, Kleinschnitz C. Rodent models of focal cerebral ischemia: procedural pitfalls and translational problems. *Exp Transl Stroke Med*. 2009 Nov 25; 1: 8. doi: 10.1186/2040-7378-1-8.
98. Стаховская ЛВ, Тютюмова ЕА, Федин АИ. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова (Специальный выпуск)*. 2017; 117(8):75-80. doi: 10.17116/jnevro20171178275-80.

99. Чуканова ЕИ. Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Фармакоэкономические аспекты. Трудный пациент. 2011; 1: 2-7.
100. Боголепова АН, Белоусов ДЮ, Чеберда АЕ. Фармакоэкономическая эффективность нафтидрофурила у больных с ишемическим инсультом. Клиницист. 2017; 11(1): 86-92. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-86-92.
101. Chen RL, Balami JS, Esiri MM, Chen LK, Buchan AM. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat Rev Neurol*. 2010 May; 6(5): 256-65. doi: 10.1038/nrneurol.2010.36.
102. Colbourne F, Li H, Buchan AM, Clemens JA, Continuing postischemic neuronal death in CA1: influence of ischemia duration and cytoprotective doses of NBQX and SNX-111 in rats. *Stroke*. 1999; 30: 662-668. doi: 10.1161/01.str.30.3.662.
103. Fisher M, Albers GW, Donnan GA, Furlan AJ, Grotta JC, Kidwell CS, et al. Stroke Therapy Academic Industry Roundtable IV. Enhancing the development and approval of acute stroke therapies: Stroke Therapy Academic Industry roundtable. *Stroke*. 2005; 36(8):1808-1813. DOI 10.1161/01.STR.0000173403.60553.27.
104. Paul S, Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies. *Exp Neurol*. 2021 Jan; 335: 113518. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113518.
105. Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain in-farction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters. *Cerebrovasc. Dis*. 2003; 15(3): 222-229. doi: 10.1159/000069318.
106. Matsumoto S, Murozono M, Kanazawa M, Nara T, Ozawa T, Watanabe Y. Edaravone and cyclosporine A as neuroprotective agents for acute ischemic stroke. *Acute Medicine & Surgery*. 2018; 5(3): 213–221. doi:10.1002/ams2.343.
107. Галушко А.А. Первый опыт применения нового поглотителя свободных радикалов Ксаврона при ишемическом инсульте // Медицина

неотложных состояний. 2019; 3 (98): 51-55. doi: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165477.

108. Дзяк ЛА, Цуркаленко ОС, Сук ВМ. Перспективні терапевтичні цілі для захисту мозку в разі гострої ішемії. *Infusion & chemotherapy*. 2019; 2:9-13. doi: 10.32902/2663-0338-2019-2-9-13.

109. Davalos A, Alvarez-Sabin J, Castillo J et al. International Citicoline Trial on Acute Stroke (ICTUS) Trial Investigators Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet*. 2012; 380: 349-357. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60813-7.

110. Synoradzki K, Grieb P. Citicoline: A Superior Form of Choline? *Nutrients*. 2019; 11(7): 1569. doi: 10.3390/nu11071569.

111. Milani M. Citicoline as coadjuvant treatment of cognitive impairment in chronic degenerative Central Nervous System diseases and in ischemic stroke: a review of available data. *Online Journal of Medicine and Medical Science Research*. 2013; 2(2): 13-18.

112. Guekht A, Skoog I, Edmundson S, Zakharov V, Korczyn A. ARTEMIDA trial (a randomized trial of efficacy, 12 months international double-blind actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of actovegin in poststroke cognitive impairment. *Stroke*. 2017; 48: 1262–70. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.

113. Jacobs, B. P., & Browner, W. S. Ginkgo biloba: a living fossil. *The American Journal of Medicine*. 2000; 108(4): 341–342. doi:10.1016/s0002-9343(00)00290-4.

114. Lv P, Fang W, Geng X, Yang Q, Li Y, Sha L. Therapeutic neuroprotective effects of ginkgolide B on cortex and basal ganglia in a rat model of transient focal ischemia. *Eur J Pharm Sci*. 2011 Oct 9; 44(3): 235-40. doi: 10.1016/j.ejps.2011.07.014.

115. Feng Z, Sun Q, Chen W, Bai Y, Hu D, Xie X. The neuroprotective mechanisms of ginkgolides and bilobalide in cerebral ischemic injury: a literature review. *Mol Med*. 2019 Dec 21; 25(1): 57. doi: 10.1186/s10020-019-0125-y.

116. Fang W, Sha L, Kodithuwakku ND, Wei J, Zhang R, Han D, Mao L, Li Y, Attenuated Blood-Brain Barrier Dysfunction by XQ-1H Following Ischemic Stroke in Hyperlipidemic Rats. *Mol Neurobiol.* 2015; 52(1): 162-175. doi: 10.1007/s12035-014-8851-1.
117. Abdoulaye IA, Guo YJ. A Review of Recent Advances in Neuroprotective Potential of 3-N-Butylphthalide and Its Derivatives. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:5012341. doi: 10.1155/2016/5012341.
118. Chen N, Zhou Z, Li J, Li B, Feng J, He D, Luo Y, Zheng X, Luo J, Zhang J. 3-nbutylphthalide exerts neuroprotective effects by enhancing anti-oxidation and attenuating mitochondrial dysfunction in an in vitro model of ischemic stroke. *Drug Des Devel Ther.* 2018; 12: 4261- 4271. doi: 10.2147/DDDT.S189472.
119. Lan Z, Xu X, Xu W, Li J, Liang Z, Zhang X, Lei M, Zhao C, Discovery of 3-n-butyl-2,3-dihydro-1H-isoindol-1-one as a potential anti-ischemic stroke agent. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 3377-3391. doi: 10.2147/DDDT.S84731.
120. Li F, Ma Q, Zhao, H, Wang R, Tao Z, Fan Z, Zhang S, Li G, Luo Y, L-3-n-Butylphthalide reduces ischemic stroke injury and increases M2 microglial polarization. *Metab Brain Dis.* 2018; 33(6): 1995-2003. doi: 10.1007/s11011-018-0307-2.
121. Sun Y, Cheng X, Wang H, Mu X, Liang Y, Luo Y, Qu H, Zhao C. dl-3-nbutylphthalide promotes neuroplasticity and motor recovery in stroke rats. *Behav Brain Res.* 2017; 329: 67-74. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.039.
122. Zhang C., Zhao S, Zang Y, Gu F, Mao S, Feng S, Hu L, Zhang C. The efficacy and safety of Dl-3n-butylphthalide on progressive cerebral infarction: A randomized controlled STROBE study. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96: e7257. doi: 10.1097/MD.00000000000007257.
123. Simard JM, Chen M, Tarasov KV, Bhatta S, Ivanova S, Melnitchenko L, Tsymbalyuk N, West GA, Gerzanich V. Newly expressed SUR1-regulated NC(Ca-ATP) channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. *Nat Med.* 2006; 12: 433-440. DOI: 10.1038/nm1390.

124. Kim Y, Kim YS, Kim HY, Noh MY, Kim JY, Lee YJ, Kim J, Park J, Kim SH. Early Treatment with Poly(ADP-Ribose) Polymerase-1 Inhibitor (JPI-289) Reduces Infarct Volume and Improves Long-Term Behavior in an Animal Model of Ischemic Stroke. *Mol Neurobiol.* 2018; 55: 7153-7163. doi: 10.1007/s12035-018-0910-6.
125. Gwag BJ, Lee YA, Ko SY, Lee MJ, Im DS, Yun BS, Lim HR, Park SM, Byun HY, Son SJ, Kwon HJ, Lee JY, Cho JY, Won SJ, Kim KW, Ahn YM, Moon HS, Lee HU, Yoon SH, Noh JH, Chung JM, Cho SI. Marked prevention of ischemic brain injury by Neu2000, an NMDA antagonist and antioxidant derived from aspirin and sulfasalazine. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007; 27: 1142-1151. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600418.
126. Schetiini G, Ventra C, Florio T, Grimaldi M, et al. Molecular mechanisms mediating the effect of α -glycerylphosphorylcholine, a new cognition-enhancing drug, on behavioral and biochemical parameters in young and aged rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1992; 43(1):139-151. doi: 10.1016/0091-3057(92)90650-5.
127. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mechanisms of Ageing and Development.* 2001; 122(16): 2041–2055. doi:10.1016/s0047-6374(01)00312-8.
128. Etienne P, Dastoor D, Gauthier S, Ludwick R, Collier B. Alzheimer disease: lack of effect of lecithin treatment for 3 months. *Neurology.* 1981 Dec; 31(12): 1552-4. doi: 10.1212/wnl.31.12.1552.
129. Smith RC, Vroulis G, Johnson R, Morgan R. Comparison of therapeutic response to long-term treatment with lecithin versus piracetam plus lecithin in patients with Alzheimer's disease. *Psychopharmacol. Bull.* 1984; 20: 542–545.
130. Samorajski T, Vroulis GA, Smith RC. Piracetam plus lecithin trials in senile dementia of the Alzheimer type. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1985; 444: 478–481. doi: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb37616.x.

131. Little A, Levy R, Chuaqui KP, Hand D. A double-blind, placebo controlled trial of high-dose lecithin in Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1985; 48: 736–742. doi: 10.1136/jnnp.48.8.736.

132. Growdon JH, Corkin S, Huff FJ, Rosen TJ. Piracetam combined with lecithin in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging*. 1986; 7: 269–276. doi: 10.1016/0197-4580(86)90007-2.

133. Davidson M, Mohs RC, Hollander E, Zemishlany Z, Powchik P, Ryan T, Davis KL. Lecithin and piracetam in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 1987; 22(1):112-4. doi: 10.1016/0006-3223(87)90139-9.

134. Mayeux R, Sano M. Drug therapy: treatment of Alzheimer disease. *New Engl. J. Med*. 1999; 341: 1670–1679. doi: 10.1056/NEJM199911253412207.

135. Sangiorgi GB, Barbagallo M, Giordano M, Meli M, Panzarasa R. α -Glycerophosphocholine in the Mental Recovery of Cerebral Ischemic Attacks. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1994; 717(1): 253–269. doi:10.1111/j.1749-6632.1994.tb12095.

136. Paciaroni M. Secondary Prevention of Atherothrombotic Cerebrovascular Events. *Current Vascular Pharmacology*. 2014; 12(3): 365-72. doi: 10.2174/157016111203140517191403.

137. Alamer A, Melese H, Getie K, Deme S, Tsega M, Ayhuallem S, Birhanie G, Abich Y, Yitayeh Gelaw A. Effect of Ankle Joint Mobilization with Movement on Range of Motion, Balance and Gait Function in Chronic Stroke Survivors: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2021; 11: 51-60. doi: 10.2147/DNND.S317865.

138. DI Perri R, Coppola G, Ambrosio L A, Grasso A, Puca FM, Rizzo M. A multicentre trial to evaluate the efficacy and tolerability of α -glycerylphosphorycholine versus cytidine diphosphocholine in patients with vascular dementia. *J. Int. Med. Res*. 1991; 19: 330-341.

139. Frattola L, Piolti R, Bassi S, Albizzati MG, Galetti G, Grumelli B, Canal N. Multicenter clinical comparison of the effects of choline alfoscerate and cytidine

diphosphocholine in the treatment of multiinfarct dementia. *Curr. Ther. Res.* 1991; 49(4): 683-693.

140. Зозуля ІС, Головченко ЮІ, Зозуля АІ, Онопрієнко ОП, Волосовець АО. Основні принципи діагностики, формування діагнозу, лікування та профілактики мозкового інсульту. *Український медичний часопис.* 2015; 5(109): 34-8.

141. Козелкин АА, Медведкова СА, Ревенко АВ, Кузнецов АА. Этапная реабилитация постинсультных больных с когнитивными расстройствами. *Украинский неврологический журнал.* 2008; 2: 141-8.

142. Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Vol. 2014, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd. 2014; (4): CD001920. doi: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.

143. He YL, Gao Y, Fan BY. Effectiveness of neuromuscular electrical stimulation combined with rehabilitation training for treatment of post-stroke limb spasticity. *Medicine.* 2019; 98(39): e17261. doi: 10.1097/MD.00000000000017261.

144. Coleman ER, Moudgal R, Lang K, Hyacinth HI, Awosika OO, Kissela BM, et al. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep.* 2017; 19(12): 59. doi: 10.1007/s11883-017-0686-6.

145. Stinear C, Ackerley S, Byblow W. Rehabilitation is initiated early after stroke, but most motor rehabilitation trials are not: a systematic review. *Stroke.* 2013; 44(7): 2039–45. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000968.

146. Bernhardt J, Churilov L, Ellery F, Collier J, Chamberlain J, Langhorne P, et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT) *Neurology.* 2016; 86(23): 2138–45. doi: 10.1212/WNL.0000000000002459.

147. Fang W, Sha L, Kodithuwakku ND, Wei J, Zhang R, Han D, Mao L, Li Y. Attenuated Blood-Brain Barrier Dysfunction by XQ-1H Following Ischemic Stroke in Hyperlipidemic Rats. *Mol Neurobiol.* 2015; 52: 162-175. doi: 10.1007/s12035-014-8851-1.

148. Group ATC. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(9988): 46–55. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60690-0.

149. van Wijk R, Cumming T, Churilov L, Donnan G, Bernhardt J. An early mobilization protocol successfully delivers more and earlier therapy to acute stroke patients: further results from phase II of AVERT. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26(1): 20–26. doi: 10.1177/1545968311407779.

150. Bernhardt J, Langhorne P, Lindley R, et al. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 hours of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:46–55. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60690-0.

151. Chippala P, Sharma R. Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trail. *Clin Rehabil*. 2016; 30(7): 669–75. doi: 10.1177/0269215515596054.

152. Momosaki R, Yasunaga H, Kakuda W, Matsui H, Fushimi K, Abo M. Very early versus delayed rehabilitation for acute ischemic stroke patients with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a nationwide retrospective cohort study. *Cerebrovasc Dis*. 2016; 42(1–2): 41–8. doi: 10.1159/000444720.

153. Correction to: Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50(12):e440-e441. doi: 10.1161/STR.0000000000000215.

154. Li F, Pandy JT, Ding JN, Peng C, Li X, Shen J, et al. Exercise rehabilitation immediately following ischemic stroke exacerbates inflammatory injury. *Neurol Res*. 2017; 39(6):530–7. doi: 10.1080/01616412.2017.1315882.

155. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1271-8. doi: 10.1016/0895-4356(91)90160-b.

156. Hou W H, Liang H W, Hsieh CL, Hou CY, Wen PC, Li CY. Effects of stroke rehabilitation on incidence of poststroke depression: A population-based cohort

study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2013; 74: e859–e866. doi: 10.4088/JCP.12m08259.

157. Lucca LF, Castelli E, Sannita WG. An estimated 30-60% of adult patients after stroke do not achieve satisfactory motor recovery of the upper limb despite intensive rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009; 41(12): 953. doi:10.2340/16501977-0433.

158. Andrew NE, Kilkenny MF, Naylor R, Purvis T, Cadilhac DA. The relationship between caregiver impacts and the unmet needs of survivors of stroke. *Pat Prefer Adherence*. 2015; 9: 1065–73. doi: 10.2147/PPA.S85147.

159. Zorowitz RD, Gillard PJ, Brainin M. Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology*. 2013; 80(3 Suppl 2): S45-52. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182764c86.

160. Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994; 75(4): 394–8. doi: 10.1016/0003-9993(94)90161-9.

161. Demir YP, et al. Three different points of view in stroke rehabilitation: patient, caregiver, and physiotherapist. *Top Stroke Rehabil*. 2015; 22(5): 377–85. doi: 10.1179/1074935714Z.0000000042.

162. Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83(11): 1629–37. doi: 10.1053/apmr.2002.35473.

163. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD010820. doi: 10.1002/14651858.CD010820.pub2.

164. Kwakkel G, Winters C, Van Wegen EE, Nijland RH, Van Kuijk AA, Visser-Meily A, et al. Effects of unilateral upper limb training in two distinct prognostic groups early after stroke: the EXPLICIT-stroke randomized clinical trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016; 30(9): 804–16. doi: 10.1177/1545968315624784.

165. Yu C, Wang W, Zhang Y, Wang Y, Hou W, Liu S, et al. The effects of modified constraint-induced movement therapy in acute subcortical cerebral infarction. *Front Hum Neurosci.* 2017; 11: 265. doi: 10.3389/fnhum.2017.00265.
166. Hubbard IJ, Carey LM, Budd TW, Levi C, McElduff P, Hudson S, et al. A randomized controlled trial of the effect of early upper-limb training on stroke recovery and brain activation. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015; 29(8): 703–13. doi: 10.1177/1545968314562647.
167. Dromerick A, Lang C, Birkenmeier R, Wagner J, Miller J, Videen T, et al. Very early constraint-induced movement during stroke rehabilitation (VECTORS) a single-center RCT. *Neurology.* 2009; 73(3): 195–201. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ab2b27.
168. Langhorne P, Wu O, Rodgers H, Ashburn A, Bernhardt J. A Very Early Rehabilitation Trial after stroke (AVERT): a Phase III, multicentre, randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2017; 21(54):1-120. doi: 10.3310/hta21540.
169. Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C, Wannepain M, Reiner P, Marnef H, et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial. *Stroke.* 2017; 48(2): 400–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014803.
170. Sundseth A, Thommessen B, Ronning OM. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke.* 2012; 43(9): 2389–94. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.646687.
171. Rao N, Zielke D, Keller S, Burns M, Sharma A, Krieger R, et al. Pregait balance rehabilitation in acute stroke patients. *Int J Rehabil Res.* 2013; 36(2): 112–7. doi: 10.1097/MRR.0b013e328359a2fa.
172. Morreale M, Marchione P, Pili A, Lauta A, Castiglia SF, Spallone A, et al. Early versus delayed rehabilitation treatment in hemiplegic patients with ischemic stroke: proprioceptive or cognitive approach? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016; 52(1): 81–9. PMID: 26220327.
173. D'Anci KE, Uhl S, Oristaglio J, Sullivan N, Tsou AY. Treatments for Poststroke Motor Deficits and Mood Disorders: A Systematic Review for the 2019 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Guidelines for

Stroke Rehabilitation. *Annals of internal medicine*. 2019; 171(12):906-915. doi:10.7326/M19-2414.

174. European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2018; 54(2):125-321 doi: 10.23736/S1973-9087.18.05143-2.

175. Tong Y, Cheng Z, Rajah GB, Duan H, Cai L, Zhang N, et al. High intensity physical rehabilitation later than 24 h post stroke is beneficial in patients: A pilot randomized controlled trial (RCT) study in mild to moderate ischemic stroke. *Frontiers in Neurology*. 2019; 10:113. doi: 10.3389/fneur.2019.00113.

176. Bar-On L, Molenaers G, Aertbeliën E, Van Campenhout A, Feys H, Nuttin B, Desloovere K. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 317047. doi: 10.1155/2015/317047.

177. Kim SL, Lee BH. The Effects of Posterior Talar Glide and Dorsiflexion of the Ankle Plus Mobilization with Movement on Balance and Gait Function in Patient with Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Neurosci Rural Pract*. 2018; 9(1): 61-67. doi: 10.4103/jnrp.jnrp_382_17.

178. Трясунова МА, Агафонов КИ, Кудрявцева АВ, Нечаева ГН, Маслова НН. Когнитивные расстройства у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Смоленский медицинский альманах*. 2016; 1: 253-6.

179. Zhao Q, Wang X, Wang T et al. Cognitive rehabilitation interventions after stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev* 2021; 10: 66 doi: 10.1186/s13643-021-01607-7.

180. States RA, Salem Y, Pappas E. Overground Gait Training for Individuals with Chronic Stroke: A Cochrane Systematic Review. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2009; 33(4): 179–186. doi: 10.1097/npt.0b013e3181c29a8c.

181. Traxler K, Schinabeck F, Baum E, Klotz E, Seebacher B. Feasibility of a specific task-oriented training versus its combination with manual therapy on balance and mobility in people post stroke at the chronic stage: study protocol for a pilot

randomised controlled trial. Pilot Feasibility Stud. 2021; 7(1): 146. Published 2021 Jul 27. doi: 10.1186/s40814-021-00886-0.

182. Мухін ВМ. Фізична реабілітація. 3-є вид. Київ: Олімпійська література; 2009. 488 с.

183. Шаповалова ВА, Коршак ВМ, Халтагарова ВМ, Шимеліс ІВ, Гончаренко ЛІ. Спортивна медицина і фізична реабілітація. Київ: Медицина; 2008. 248 с.

184. Гуляєва МВ, Піонтківська НІ, Піонтківський МІ. Шкали в нейрореабілітації. Київ: Видавець Д. В. Гуляєв; 2014. 68 с.

185. Чабан ОО, Хаустова ОО, Асанова АЕ, Трачук ЛЄ, Асонов ДО. Практична психосоматика: діагностичні шкали. 2-е вид. Київ: Видавничий дім Медкнига; 2019. 112 с.

186. Грицай НМ, Пінчук ВА, Литвиненко НВ. Об'єктивна оцінка пацієнтів з використанням міжнародних шкал. Полтава: Укрпромторгсервіс; 2014. 108 с.

187. 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.

188. 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.

189. 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.

190. 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.

191. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Застосування α -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/мер.2021.25.3-4.02.

192. Прокопів ММ, Слабкий ГО. Епідеміологія цереброваскулярних хвороб серед жителів міста Києва. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2019; 4(82):10-15. doi: 10.11603/1681-2786.2019.4.10942.

193. Прокопів ММ, Слабкий ГО. Методичні підходи до створення сучасної системи надання медичної допомоги хворим на цереброваскулярні захворювання в мегаполісі. *Україна. Здоров'я нації*. 2019; 3:20-25.

194. Онопрієнко ОП. Сучасні ангіоневрологічні тренди медичної допомоги у випадку мозкового інсульту серед населення. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2021; 17(1):31-41. doi: 10.22141/2224-0713.17.1.2021.226916.

195. Lyden P, Lu M, Jackson C, et al. Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. *NINDS tPA Stroke Trial Investigators. Stroke*. 1999; 30:2347-2354.

196. Vickrey BG, Samuels MA, Ropper AH. How neurologists think: a cognitive psychology perspective on missed diagnoses. *Ann Neurol*. 2010; 67:425-433.

197. McArthur KS, Quinn TJ, Higgins P, Langhorne P. Post-acute care and secondary prevention after ischaemic stroke. *BMJ*. 2011; 342:d2083–d2083. doi: 10.1136/bmj.d2083.

198. Sall J, Eapen BC, Tran JE, Bowles AO, Bursaw A, Rodgers ME. The Management of Stroke Rehabilitation: A Synopsis of the 2019 U.S. Department of

Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(12):916-924. doi: 10.7326/m19-1695.

199. Lee KH, Park GY, Bahk WM, Lee SJ, Pae CU. The Usefulness and Clinical Characteristics of Antidepressant Use for Stroke Patients with Rehabilitation Program: An Exploratory Analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020; 18(3):445-449. doi: 10.9758/cpn.2020.18.3.445.

200. Park GY, Im S, Oh CH, Lee SJ, Pae CU. The association between the severity of poststroke depression and clinical outcomes after first-onset stroke in Korean patients. *General hospital psychiatry*. 2015; 37(3):245-50. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2015.02.009.

201. Legg LA, Tilney R, Hsieh CF, Wu S, Lundström E, Rudberg AS, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019; 2019(11):CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub3.

202. D'Anci KE, Uhl S, Oristaglio J, Sullivan N, Tsou AY. Treatments for Poststroke Motor Deficits and Mood Disorders: A Systematic Review for the 2019 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Guidelines for Stroke Rehabilitation. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(12):906-915. doi: 10.7326/m19-2414.

ДОДАТКИ

Додаток А

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 α -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 α -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.

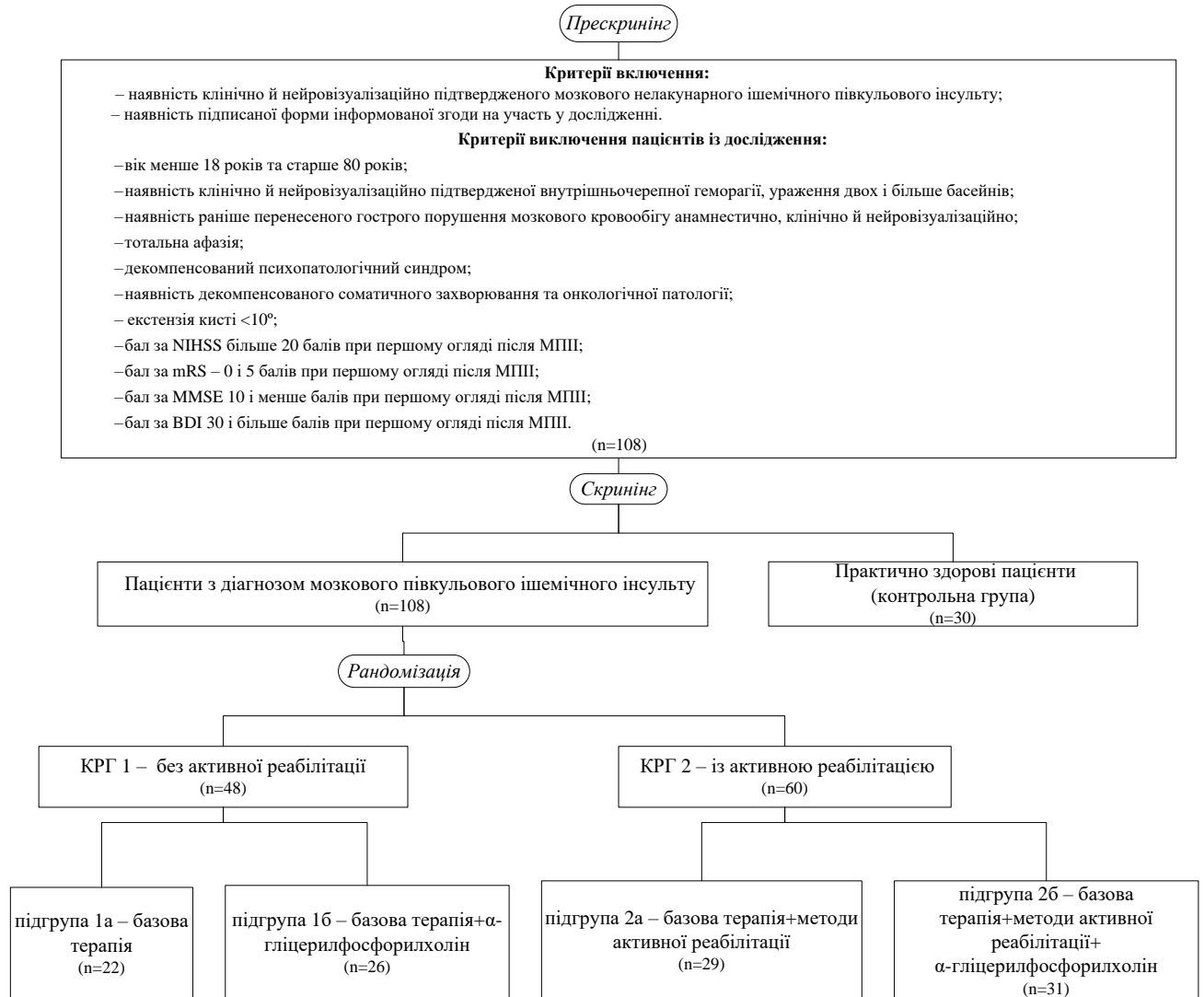
Технології:

– Технологія № 0621U000084. Технологія комплексного лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту із застосуванням комбінації методів активної реабілітації та α -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.

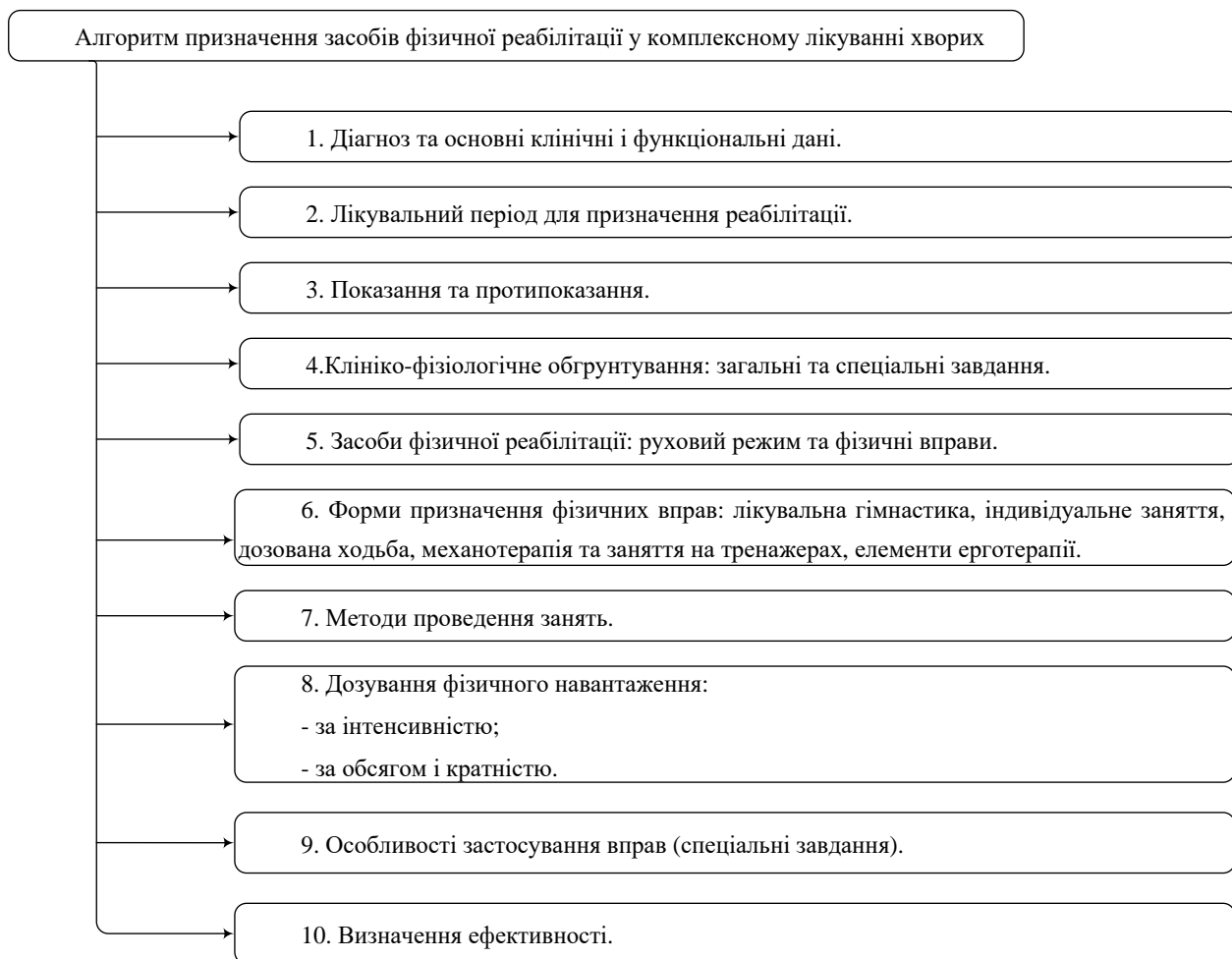
Додаток Б

Дизайн дослідження



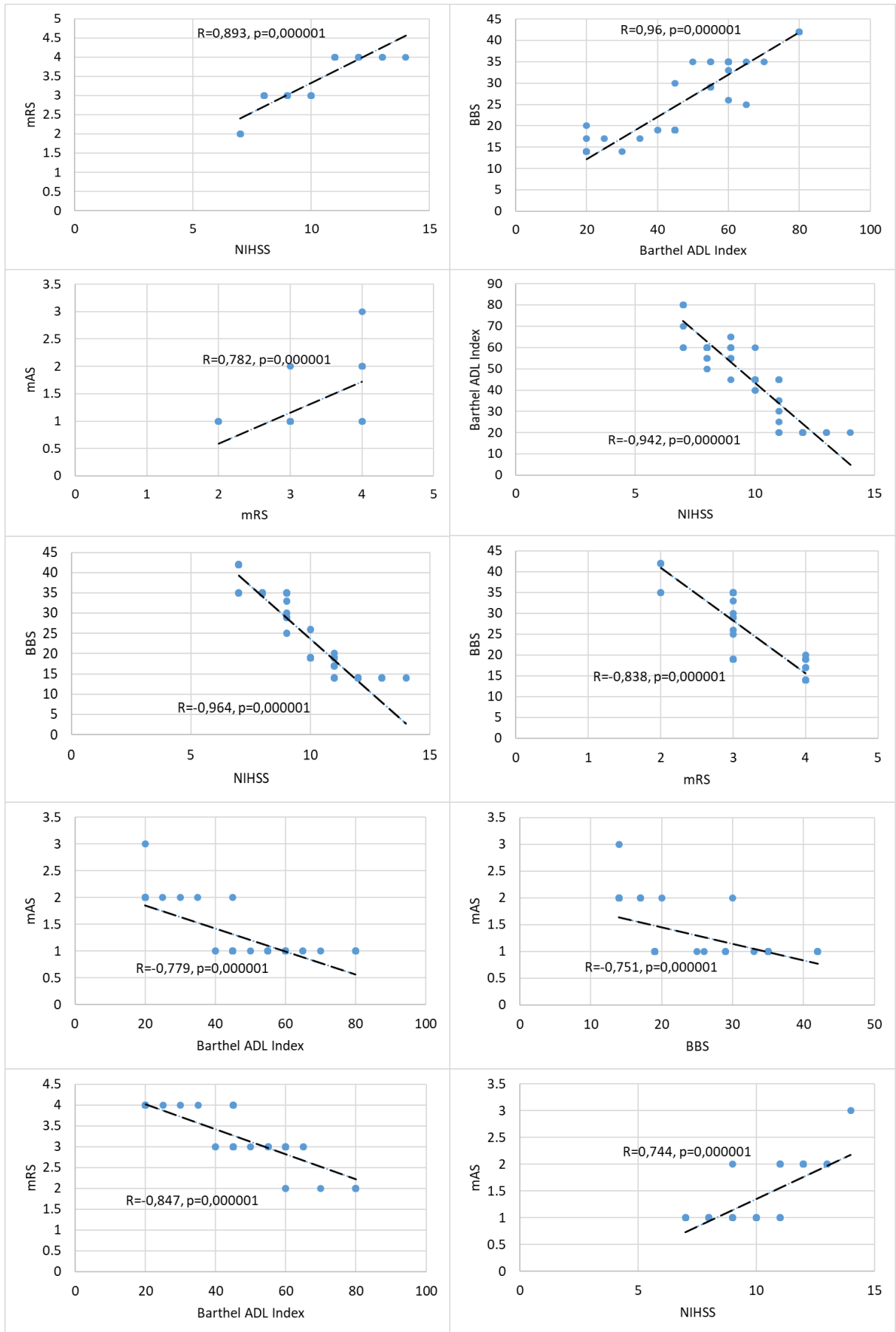
Додаток В

Алгоритм призначення засобів ФР

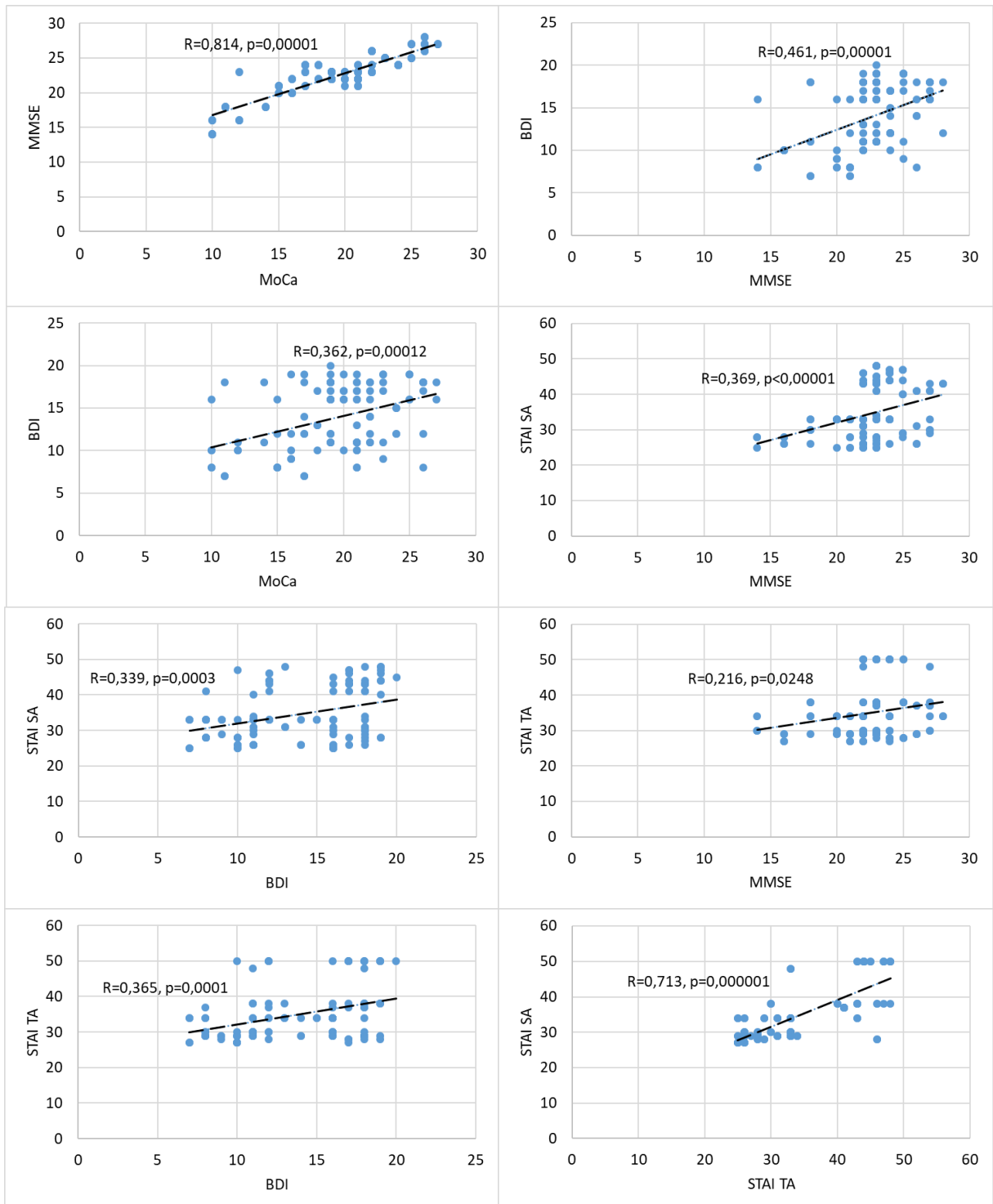


Додаток Г

Графіки кореляції між показниками моторних порушень у ГПШ на 3-7 день



Додаток Г

Графіки кореляції між показниками когнітивно-психоемоційних порушень
у ГПШ на 3-7 день

Додаток Д

Принципи та орієнтовна програма ФР пацієнтів після МПП

Завдання	Зміст і засоби реабілітації
Відновлення функціональності верхньої кінцівки	
<p>Забезпечення функціональної ефективності роботи верхніх кінцівок. Поліпшення мобільності та активності м'язів тулуба, що відповідають за рухомість верхнього відділу хребта та верхніх кінцівок. Збільшення нейром'язової активності в плечовому суглобі та м'язів ротаційної манжети. Покращення сенсорного сприйняття в ураженій кінцівці.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – активні терапевтичні вправи для постуральних м'язів тулуба; – терапевтичні вправи з різних вихідних положень на збільшення сили у верхній кінцівці (груба моторика); – терапевтичні вправи на покращення спритності (дрібна моторика); – вправи, що вимагають безперервного чергування грубої та дрібної моторики; – терапевтичні вправи з різних вихідних положень на збільшення сили у верхній кінцівці та грубу моторику (піднімання речей з підлоги); – вправи, при яких кінцівка має змогу ковзати по поверхні при наближенні до предмета; – вправи зі зміною швидкості.
Відновлення функціональності нижньої кінцівки	
<p>Забезпечення ефективності ходьби.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – активні терапевтичні вправи для постуральних м'язів тулуба (регулювання в реальному часі темпу / напряму ходьби пацієнта за допомогою вербальних / тактильних втручань / вправи з обтяженням масою власного тіла; – регулювання ходьби пацієнта за заздалегідь розробленими маршрутами; стояння з легким вантажем та перенесення вантажу на задану відстань; ходьба вгору / вниз під нахилом; – ходьба, оминаючи перешкоди, чи переступаючи перешкоди; вправи з подоланням опору; – терапевтичні вправи на покращення спритності, моторики з чергуванням грубої та дрібної (сидячи / стоячи пацієнт «пише» літери здоровою та ураженою кінцівками по черзі); – вправи, при яких кінцівка може ковзати по

	поверхні при наближенні до предмета; – вправи зі зміною швидкості.
Відновлення координації та постурального контролю з нейрокогнітивним тренуванням	
Відновлення постуральних реакцій та реакції рівноваги, нормалізація біомеханічних властивостей м'язів.	– забезпечення належної стимуляції патернів м'язової активізації, які формують пізній реактивний контроль (вихід із площі опори вперед / назад, тримаючи в руках м'яч); – збереження стабільності за допомогою стопи та стегна, реакції кроку, захоплення рукою та захисної реакції розгинання верхніх кінцівок (стояння і повороти вліво / вправо, тримаючи в руках м'яч); – здійснення окремих рухів відповідно до завдання, а не намагання стабілізувати положення тіла (хода вперед / назад з нормальною площею опори та послідовним переходом до ходьби з вузькою площею опори, оминаючи / переступаючи перешкоди).
Регулювання постурального контролю в умовах навколишнього середовища та вирівнювання частин тіла під час руху відносно опори.	– вправи на координацію, баланс із когнітивним навантаженням (хода зі зніманням / одяганням верхнього одягу з одночасними відповідями на запитання; хода з вузькою площею опори зі зніманням / одяганням верхнього одягу із відтворенням / запам'ятовуванням інформації); – вправи для тренування навичок топографічного та функціонального орієнтування (запам'ятовування маршруту та подальше його проходження з когнітивним навантаженням, одночасними відповідями на запитання); – вправи на вирівнювання «ланок» тіла на паретичній стороні.
Відновлення когнітивних і нейропсихічних функцій	
Покращення концентрації та переключення уваги, абстрактного мислення, відновлення мовленнєвих функцій, збільшення мотивації.	– вправи, спрямовані на автономне вирішення побутових завдань (ходьба з одночасним запам'ятовуванням слів; ходьба вперед / назад із одночасним відтворенням слів / розповідями про справи, що виконувалися до тренування); – вправи на вирішення завдань із

	<p>самообслуговування (запам'ятовування й подальше слідування спеціальному розпорядку дня);</p> <ul style="list-style-type: none">– вправи, розраховані на активізацію психічної діяльності, вирішення завдань із самообслуговування; звичної побутової діяльності (запам'ятовування й подальше слідування спеціальному розпорядку дня);– вправи, на збільшення обсягу пам'яті, на поліпшення переключення уваги, покращення мотивації (слідування розпорядку дня з допомогою календарів, щоденників, смартфона; створення й подальше відтворення візуальних образів; запам'ятовування і детальний словесний опис предметів, що оточують пацієнта);– завдання, що покращують швидкість реакцій, формування цілеспрямованості поведінки та дії.
--	--

Додаток Е

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи ПДМУ
 професор  І. П. Кайдашев
 «20» 06 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко

Джерела інформації:

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.

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.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, протокол засідання кафедри № 3 від 04.06.2021 р.

Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Завідувач кафедри
 нервових хвороб з нейрохірургією
 та медичною генетикою ПДМУ,
 д.мед.н., професор



М. Ю. Дельва



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко

Джерела інформації:

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.

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.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра фізичного виховання та здоров'я, фізичної терапії, ерготерапії з спортивною медициною та фізичною реабілітацією, протокол засідання кафедри № 4 від 22.06.2021 р.

Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять.

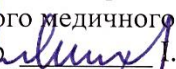
Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

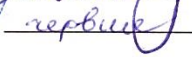
Завідувач кафедри
 фізичного виховання та здоров'я,
 фізичної терапії, ерготерапії
 з спортивною медициною
 та фізичною реабілітацією ПДМУ,
 д.мед.н., професор

Д. М. Бойко



ЗАТВЕРДЖУЮ

перший проректор Дніпровського
державного медичного університету
професор  С. Шпонька

«30»  2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив комплексної фізичної реабілітації та моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко

Джерела інформації:

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 .

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.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету.

Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та пратичних занять.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Завідувач кафедри фізичної реабілітації,
спортивної медицини та валеології,
д.мед.н., професор



О. Б. Неханевич

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»
Гичка А.Б. І.
2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Вплив комплексної фізичної реабілітації та моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту.

Автори: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко

Установа розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

Джерела інформації:

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 .

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.

Базова установа, яка проводить впровадження: в лікувальній процес поліклінічного відділення КНП ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні.

Відповідальний за впровадження:

Заступник генерального директора з медичної частини
КНП ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні

Юхимів Л.С.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 КП «Полтавська обласна клінічна
 лікарня ім. М.В.Скляfosовського
 Полтавської обласної ради»
 _____ Г. А. Оксак
 «21» _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив методів активної реабілітації на моторні й когнітивні функції пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко.

Джерела інформації:

1. **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.

2. **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.

3. **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.

Базова установа, яка проводить впровадження: неврологічне відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скляfosовського Полтавської обласної ради».

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

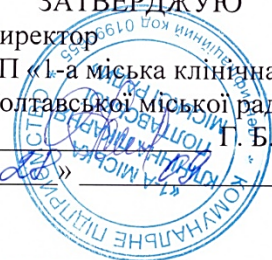
Зав. неврологічного відділення



О. А. Вірвовка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор
 КП «1-а міська клінічна лікарня
 Полтавської міської ради»
 _____ Т. Б. Селькіна
 «_____» _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив фізичної реабілітації в схемі комплексного лікування на моторні й когнітивні функції пацієнтів після мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко.

Джерела інформації:

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

2. **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

3. **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

Базова установа, яка проводить впровадження: відділення гострої цереброваскулярної патології КП «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради»

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Зав. відділення ГЦП

А. В. Жорник

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор
КП «1-а міська клінічна лікарня
Полтавської міської ради»
Г. Б. Селькіна
« 28 » 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив методів активної реабілітації на моторні й когнітивні функції пацієнтів після мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко.

Джерела інформації:

1. **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.

2. **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.

3. **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.

Базова установа, яка проводить впровадження: неврологічне відділення КП «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.


Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Зав. неврологічного відділення



Т. М. Черненко

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 КП «Полтавська обласна клінічна
 лікарня ім. М.В. Скліфосовського
 Полтавської обласної ради»
 Г. А. Оксак
 «_____» _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив фізичної реабілітації в схемі комплексного лікування на моторні й когнітивні функції пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою д.мед.н., професор Н. В. Литвиненко.

Джерела інформації:

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

2. **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

3. **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

Базова установа, яка проводить впровадження: фізіотерапевтичне відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Зав. фізіотерапевтичного відділення



І. Ю. Пчелінцева

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор товариства з обмеженою
 відповідальністю «Медконтинент»
 Г. А. Загорулько
 «*Загорулько*» _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: Вплив методів активної реабілітації на моторні, когнітивні та психоемоційні функції пацієнтів у гострому та відновному періодах мозкового ішемічного інсульту.

Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори розробки: аспірант кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою О. О. Пушко.

Джерела інформації:

1. **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
2. **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

Базова установа, яка проводить впровадження: центр неврології і реабілітації «Lytvynenko Clinic» (Полтава).

Форма впровадження: у лікувально-діагностичний процес.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Зауваження та пропозиції: зауважень та пропозицій немає.

Керівник Центру неврології і
 реабілітації «Lytvynenko Clinic»
 товариства з обмеженою
 відповідальністю «Медконтинент»,
 д.мед.н., професор

Н. В. Литвиненко