

[DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-03](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-03)

УДК: 615.825:616.831.005-036.66

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ЗМІН КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФАКТОРУ РОСТУ НЕЙРОНІВ (BETA-NGF) В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

В. К. Міщенко

**Міщенко
Валерія Костянтинівна**

Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, 61176,
м. Харків, Україна
lera.docneuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8120-3568

Стаття присвячена вивченню динамічних змін кількісного вмісту фактору росту нейронів (Beta-NGF) в сироватці крові у хворих, що перенесли мозковий півкульний ішемічний інсульт під впливом комплексної фізичної реабілітації. Було обстежено 116 пацієнтів у відновному періоді (від 3 до 6 місяців) мозкового інсульту (МІ). Середній вік хворих становив $61,4 \pm 0,53$ років. В процесі дослідження усі пацієнти були розділені на дві групи в залежності від виду реабілітаційного лікування. Групу 1 склали 66 пацієнтів, котрі під час всього періоду дослідження отримували стандартну медикаментозну терапію спрямовану на вторинну профілактику, а також проходили курс комплексної фізичної реабілітації. Групу 2 склали 50 хворих, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію в рамках вторинної профілактики МІ. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових осіб відповідного віку та статті у яких за даними анамнезу та даними нейровізуалізації були відсутні ознаки перенесеного МІ. Середній вік осіб контрольної групи становив $61,07 \pm 0,75$ роки. До початку стаціонарного лікування та після його завершення 22 пацієнтам групи 1 та групи 2 було проведено визначення Beta-NGF. Дане дослідження також одноразово було проведено 10 особам з контрольної групи. Аналіз результатів показав достовірне зниження вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів з МІ у відновному періоді, що на нашу думку може бути пов'язано з гіпоксичним ураженням тканини головного мозку. На користь цього свідчать дані про наявність сильного кореляційного зв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF та показниками MMSE. Також отримані дані дозволяють припустити, що значне зниження рівень вмісту Beta-NGF може бути індикатором наявності цукрового діабету 2 типу. Достовірно вищий кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові і статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів першої групи, свідчать на користь того, що фізична реабілітація може сприяти збільшенню вмісту Beta-NGF і тим самим позитивно впливати на відновлення порушених внаслідок мозкової катастрофи функцій.

Ключові слова: мозковий ішемічний інсульт, комплексна фізична реабілітація, фактор росту нейронів (Beta-NGF).

Як цитувати: В.К. Міщенко Оцінка динаміки змін кількісного вмісту факторів нейронів росту (Beta-NGF) в сироватці крові у хворих, що перенесли ішемічний мозковий інсульт під впливом комплексної фізичної реабілітації // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – No19. – С. 24–30. DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-03

In cites: V.K. Mishchenko Evaluation of the dynamics of changes in the quantitative content of neuron growth factor (Beta-NGF) in the blood serum of patients who have suffered an ischemic stroke under the influence of complex physical. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 24–30. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-03>

Мозковий інсульт (МІ) – є однією з найбільш значущих проблем сучасної клінічної медицини. Щорічно вперше в житті інсульт вражає біля 17,3 млн. людей [1;2]. В світі кожного року внаслідок інсульту помирає біля 6,7 млн. хворих [3;4]. За даними ВООЗ МІ займає друге місце в структурі смертності населення планети. На його долю припадає приблизно 12% від загальної кількості смертей у світі [5].

Вважається, що МІ є соціально значимою проблемою не тільки із-за високого показника смертності внаслідок нього, але і також з причини високої інвалідації постінсультних хворих. Результати багаточисленних досліджень свідчать, що третина хворих після МІ, мають інвалідність та потребують сторонньої допомоги [6;7]. Рівень інвалідації осіб з наслідками МІ напряму залежить від ступеня порушення функціонування та здатності до самообслуговування [8]. Так близько 60% постінсультних пацієнтів страждають від моторних розладів, 18-20% - мають розлади мови та у багатьох хворих спостерігаються порушення ковтання, зору та інші [9]. Також однією з основних причин інвалідації цих хворих є когнітивні та психоемоційні розлади [10;11;12].

Функціональне відновлення постінсультних хворих відбувається в більшості за рахунок компенсації непорушених функціональних систем. Цей процес залежить від пластичності нервових центрів та наявності багаторічних анатомічних зв'язків між різними відділами нервової системи [13].

Нейротрофічні фактори (НТФ) здатні регулювати виживання, розвиток та функціонування нейронів [14]. Вони представлені великою та неоднорядною групою пептидів, які секретуються нейрональними структурами. Під впливом дії оксидативного стресу та апоптозу, які відбуваються при МІ, нейротрофіни регулюють процеси нейрогенезу шляхом утворення нових клітин із стоволових нейрональних попередників і тим самим відіграють ключову роль у розвитку та збереженні структури центральної та периферичної нервової системи [15].

Сьогодні значна увага вчених прикута до вивчення нейротрофічного фактору росту нейронів (NGF), за відкриття якого професору Ріті Леві-Монтальчіні була присуджена Нобелівська премія.

В головному мозку NGF утворюється в структурах, які інervуються холінергічними нейронами базальних ядер переднього мозку. NGF здатний чинити вплив на процеси нейровідновлення. Його основна нейротрофічна дія полягає у стимуляції росту, диференціації, розвитку та виживанні нейронів [16]. Також NGF приймає участь в процесах пластичної перебудови. Він забезпечує трофічну підтримку холінергічних нейронів, що в

свою чергу сприяє збереженню їх достатньої кількості, стабілізації рівня активності ключових ферментів синтезу ацетилхоліну і впливає на об'єм та якість кірково-підкіркових зв'язків [17]. За даними дослідження, присвяченого оцінці прогностичної ролі NGF було встановлено, що його висока концентрація має зв'язок з гарним виходом МІ (клінічний аналіз проводився на 3-й місяць від початку МІ) [18].

Тому метою даного дослідження стало оцінити динамічні зміни кількісного вмісту бета субодиниці людського фактору росту нейронів (Beta-NGF) у хворих, що перенесли мозковий півкульний ішемічний інсульт (МПІІ) під впливом комплексної фізичної реабілітації.

В дослідженні прийняли участь 116 пацієнтів (65 чоловіків та 51 жінка) у віці від 52 до 75 років у відновному періоді МПІІ. Середній вік хворих становив $61,4 \pm 0,53$ років. В процесі дослідження усі пацієнти з МПІІ були розподілені на дві групи залежно від виду реабілітаційного лікування. Першу групу (група 1) склали 66 пацієнтів, середній вік становив $60,8 \pm 0,63$ роки. Пацієнти даної групи отримували стандартну медикаментозну терапію в межах вторинної профілактики відповідно до Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року), а також проходили курс фізичного реабілітаційного лікування [19]. Останнє включало сесії з кінезіотерапії, ерготерапії, логопедичні заняття. Також за необхідністю хворі першої групи проходили психокорекційне та психотерапевтичне лікування. Реабілітаційні заняття відбувались п'ять разів на тиждень. Тривалість кожного заняття складала три години. Загальна тривалість курсу становила двадцять один день. Ступінь та вид фізичного навантаження для кожного пацієнта визначався індивідуально з акцентом на урахуванням його соматичного стану та виразності неврологічного дефіциту. Другу групу (група 2) склали 50 пацієнтів. Середній вік хворих становив $61,98 \pm 0,48$ років. Особи даної групи під час усього періоду дослідження отримували лише стандартну медикаментозну терапію в межах вторинної профілактики відповідно до Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року) [19]. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (18 чоловіків та 12 жінок) відповідного віку і статі у яких за даними анамнезу та даними нейровізуалізації були відсутні ознаки раніше перенесеного порушення мозкового кровообігу. Середній вік осіб контрольної групи склав $61,07 \pm 0,75$ роки. При статистичному порівнянні груп за віком та

статтю значимих відмінностей не виявлено. Всі хворі проходили стаціонарне лікування у відділенні судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ "ІНПН НАМН України".

Для досягнення поставленої мети були використані клініко-неврологічні, психодіагностичні, біохімічні та статистичні методи досліджування. Оцінка стану хворих в період досліджування проводилась тричі: перед початком курсу стаціонарного лікування (візит 1), на 22 день від початку курсу лікування (візит 2) та через три місяця після закінчення курсу лікування (візит 3). Для оцінки функціонального стану хворих були використані міжнародні стандартизовані шкали: індекс активності у щоденному житті Бартел (Barthel Activities of Daily Living Index (Barthel ADL Index)), модифікована шкала Ренкіна (Modified Rankin Scale (mRS)). Оцінка рухових порушень здійснювалась за допомогою шестибальної шкали оцінки сили м'язів (за L. McPeak (1996) та M. Вейсс (1986)) та модифікованої шкали Ашворта (Modified Ashworth Scale (mAS)). Оцінка стану когнітивних функцій проводилась за допомогою короткого тесту для оцінки когнітивних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE)) [20].

До початку стаціонарного лікування та після його завершення 22 пацієнтам групи 1 та групи 2 було проведено визначення Beta-NGF. Дане дослідження також одноразово було виконано 10 особам контрольної групи. Визначення Beta-NGF проводили імуноферментним методом з використанням спеціалізованого набору реактивів. Чутливість методики – мінімально встановлювана доза Beta-NGF менше 14 пг/мл. У пацієнтів з МПІІ кров для дослідження брали натще, двічі: до початку курсу стаціонарного лікування та після його завершення. У осіб контрольної групи кров для дослідження брали одноразово на початку дослідження. Сироватку крові отримували шляхом центрифугування зразків крові при 3 тис. обертів на хвилину протягом 15 хвилин. Зразки сироватки крові зберігали при температурі -20о С до вимірювання біохімічних показників. Визначені референсні значення Beta-NGF в сироватці крові склали 110-134 пг/мл.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

1. Наявність одного ішемічного вогнища з локалізацією в лівій або правій півкулі головного мозку, який підтверджений даними клінічного та нейровізуального дослідження;

2. Раній відновний період (від 3 до 6 місяців з моменту судинної катастрофи);

3. Наявність особисто підписаної інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були:

1. Вік менше 50 років та старше 75 років;

2. За даними анамнезу та нейровізуалізації наявність раніше перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу, черепно-мозкової травми, інфекційних захворювань центральної нервової системи, наявність внутрішньомозкової геморагії;

3. Показник за шкалою MMSE < 24 балів;

4. Бал за шкалою NIHSS в гострому періоді МІ >20 балів.

Статистичний аналіз результатів було проведено за допомогою програм Microsoft Excel 2007, Statistica for Windows 5,0. Для визначення нормальності розподілу в групах було використано критерій Шапіро-Уїлка. Достовірність результатів визначали за допомогою критерія Стюдента для залежних та незалежних вибірок. Статистичну значущість визначали як $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона.

При первинному огляді хворі у відновну періоді МІ скаржились на: головний біль (66,4% осіб), що часто був пов'язаний з коливаннями АТ; важкість у голові (64,6%); різноманітні фотопсії (54,3% осіб); запаморочення несистемного характеру (77,6% осіб); хиткість при ходьбі (57,8% осіб); шум у голові та вухах (37,9% осіб); підвищення артеріального тиску (100% осіб); ослаблення пам'яті, уваги (86,2% осіб), порушення сну (57,8% осіб), підвищену стомлюваність (85,3% осіб), нестійкість настрою та дратівливість (89,7% осіб). Також серед хворих переважали скарги на слабкість у контрлатеральних кінцівках (100% осіб), оніміння та порушення чутливості (63,8% осіб).

В ході дослідження у пацієнтів були встановлені фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань, які певним чином обумовлювали появу порушення мозкового кровообігу. Так артеріальну гіпертензію було діагностовано у 115 (99,1%) осіб, дисліпідемію – у 105 (90,5%) осіб, надмірну масу тіла – у 22 (19,0%) осіб, цукровий діабет 2-го типу - у 12 (10,3%) осіб, 20 (17,2%) осіб мали в анамнезі раніше перенесений інфаркт міокарда та 38 (32,8%) осіб страждали від фібриляції передсердь, малорухомий спосіб життя до розвитку МІ вели 94 (81,0%) особи та 52 (44,8%) особи палили.

Аналіз результатів проведеного неврологічного огляду показав, що клінічні прояви перенесеного МІ у хворих цілком відповідали локалізації враженого судинного басейну. При об'єктивному дослідженні було виявлено окорухові порушення у 79 (68,1%) осіб, ністагм – у 96 (82,8%) осіб, порушення статичної координації – у 67 осіб

(57,8%), анізорексія - у 115 (99,1%) осіб, симптоми орального автоматизму - у 63 (54,3%) осіб, порушення чутливості за гемітипом - у 74 (63,8%) осіб, вегетативні розлади - у 75 (64,7%) осіб. У хворих в відновному періоді МІ в лівій півкулі каротидного басейну відзначалися розлади мови у вигляді моторної, сенсорної, амнестичної афазії (39 (33,6%) осіб). Рухові розлади у вигляді парезу різного ступеня виразності було виявлено у 100,0% пацієнтів. Так легкий геміпарез спостерігався у 11 (9,5%) хворих, помірний - у 65 (56,0%) хворих, виражений та грубий геміпарез було виявлено у 37 (31,9%) і 3 (2,6%) хворих відповідно. Середній бал м'язової сили серед пацієнтів першої групи становив $2,73 \pm 0,08$, серед пацієнтів другої групи - $2,72 \pm 0,09$ ($p=0,954$). Результати оцінки спастичності за mAS показали, що переважна більшість хворих (81 (69,8%) осіб) мали легке підвищення м'язового тону, яке проявлялось короткотривалим опором на початку пасивного руху з подальшим вільним рухом, або мінімальним опором в кінці амплітуди руху, при згинанні або розгинанні паретичної кінцівки. У 32 (27,6%) пацієнтів було діагностовано легке підвищення м'язового тону, що проявлялось короткотривалим опором на початку пасивного руху, з подальшим мінімальним опором протягом менше ніж половини решти амплітуди руху. У 3 (2,6%) пацієнтів спостерігалось більш значне підвищення м'язового тону протягом більшої частини амплітуди руху, але рухи паретичної кінцівки були відносно вільні. Середній бал за модифікованою шкалою Ашворта серед пацієнтів першої групи становив $1,26 \pm 0,06$ та $1,42 \pm 0,08$ бали серед пацієнтів другої групи ($p=0,108$).

Враховуючи той факт, що в дослідженні приймали участь виключно пацієнти з полушарною локалізацією інфаркту мозку, у хворих була відсутня стовбура симптоматика у вигляді бульбарних порушень, альтернуючих синдромів, а наявні вестибуло-мозочкові порушення були обумовлені хронічною ішемією головного мозку.

Результати дослідження функціонального стану хворих за шкалою Barthel ADL Index показали, що мінімальні прояви порушення мобільності і самостійного функціонування мали лише 13 (11,2%) пацієнтів. Помірний рівень інвалідизації було виявлено у 66 (56,9%) пацієнтів, а тяжку інвалідність і залежність від оточення мали 37 (31,9%) хворих. Середній бал за шкалою Barthel ADL Index у пацієнтів групи 1 становив $57,58 \pm 1,28$ бали та $55,90 \pm 1,56$ бали у пацієнтів групи 2 ($p=0,404$).

Результати проведеної оцінки недієздатності або залежності в повсякденній діяльності за модифікованою шкалою Ренкіна показали, що 43 (37,1%) хворих мали помірно-тяжкі порушення, 61 (52,6%) хворий - помірні

порушення та лише у 12 (10,3%) обстежених осіб була легка недієздатність. Середній бал за модифікованою шкалою Ренкіна у пацієнтів групи 1 склав $3,33 \pm 0,08$ та $3,18 \pm 0,09$ бали серед пацієнтів групи 2 ($p=0,201$).

Таким чином, дослідження моторних функцій показало, що в обох групах переважали пацієнти з помірним та вираженим геміпарезом та з легкими проявами підвищення м'язового тону, що в свою чергу стало причиною порушення їх мобільності і самостійного функціонування.

Результати дослідження за короткою шкалою оцінки психічного статусу- MMSE показали, що в групі 1 та в групі 2 у 30 (25,9%) пацієнтів були виявлені легкі когнітивні порушення, у 79 (68,1%) пацієнтів - помірні і тільки у 7 (6,0%) пацієнтів когнітивний дефіцит був відсутній. Дослідження когнітивних функцій у осіб контрольної групи показало, що легкі когнітивні порушення мали 6 (20,0%) осіб та у 24 (80,0%) осіб стан когнітивних функцій був в межах норми. Середній бал за шкалою MMSE серед пацієнтів першої групи склав $24,99 \pm 0,15$, серед пацієнтів другої групи - $25,20 \pm 0,20$ ($p=0,734$). Серед осіб контрольної групи даний показник склав $28,70 \pm 0,24$, що свідчить про відсутність когнітивного дефіциту та достовірну відмінність від осіб першої ($p<0,001$) та другої ($p<0,001$) груп.

На початку дослідження 22 пацієнтам першої та другої групи а також 10 особам з групи контролю було проведено вимір кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові. Так у пацієнтів в відновному періоді МІ кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові становив $89,82 \pm 1,90$ пг/мл, у осіб контрольної групи - $114,50 \pm 1,94$ пг/мл. Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів із МПІІ відмічалось достовірне зниження вмісту нейротрофічного фактору росту нейронів в крові на відміну від осіб контрольної групи ($p<0,01$). Результати порівняння вмісту Beta-NGF в сироватці крові до початку лікування представлено в табл. 1.

З метою більш детального вивчення ролі Beta-NGF у відновленні хворих із МПІІ нами було проведено кореляційний аналіз. Так встановлено, що вміст Beta-NGF в сироватці крові був достовірно нижчий ($p<0,001$) у пацієнтів, які страждали цукровим діабетом 2 типу порівняно з особами, які не мали даного захворювання. Кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу становив $81,22 \pm 3,48$ пг/мл, а серед пацієнтів, які не мали цукрового діабету 2 типу - $112,33 \pm 6,03$ пг/мл. Таким чином, було виявлено зв'язок між зниженням рівня Beta-NGF в сироватці крові та наявністю цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з МПІІ у відновному періоді.

Також статистичний аналіз показав наявність сильного позитивного зв'язок між показниками MMSE та кількісним вмістом Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів із МПІІ у відновному періоді ($R=+0,742, p<0,001$), (рис. 1). Отримані дані свідчать, що показник стану когнітивних функцій у пацієнтів на пряму залежать від рівня кількісного вмісту нейротрофічного фактору росту нейронів в сироватці крові даних хворих. У осіб контрольної групи достовірної кореляції між показниками MMSE та кількісним вмістом Beta-NGF в сироватці крові не виявлено ($r=0,347, p=0,512$).

Результати оцінки кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові пацієнтів, що перенесли МПІІ на візиті 2 показали, що у осіб, які завершили курс реабілітаційного лікування кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові був достовірно вищим ($p=0,002$) порівняно з пацієнтами групи 2. Також аналіз результатів дослідження показав статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів першої групи ($p<0,001$) на відміну від пацієнтів другої групи ($p=0,618$). Динаміка змін кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів, що перенесли МПІІ представлена в табл. 2.

Таблиця 1

Результати порівняння вмісту Beta-NGF в сироватці крові

Вміст Beta-NGF (норма 110-134 пг/мл)	Група			p-значення
	Група 1 (n=66)	Група 2 (n=50)	Контрольна група (n=30)	
	87,60±1,95	91,67±3,06	114,50±1,94	$p_1=0,765$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$

Примітка: p_1 – показник рівня статистичної значимості між групою 1 та групою 2; p_2 – показник рівня статистичної значимості між групою 1 та контрольною групою; p_3 – показник рівня статистичної значимості між групою 2 та контрольною групою.

Таблиця 2

Динаміка змін кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові у пацієнтів, що перенесли мозковий півкульовий ішемічний інсульт

Візит	Вміст Beta-NGF (норма 10-134 пг/мл)			p ₁ -значення
	Група 1 (n=66)	Група 2 (n=50)		
Візит 1	87,60±1,95	91,67±3,06		0,765
Візит 2	105,80±2,16	92,08±3,06		0,002
p ₂ -значення	<0,001	0,618		-

Примітка: p_1 – порівняння між групою 1 та групою 2, p_2 – порівняння між візитом 1 та візитом 2

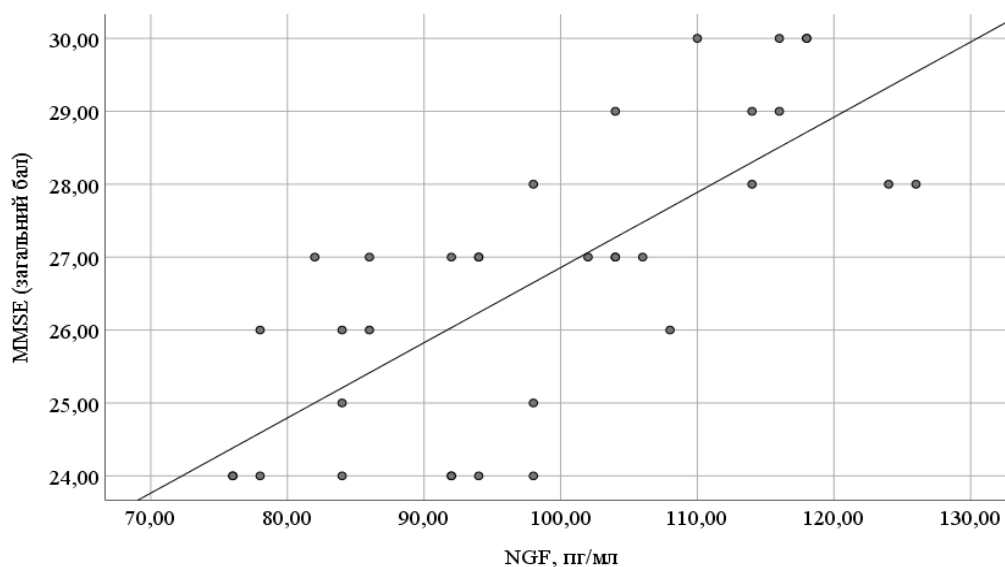


Рисунок 1. Графічне зображення взаємозв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF в сироватці крові та показниками MMSE у хворих групи 1 та групи 2 та ступеням

Таким чином, в ході аналізу результатів дослідження кількісного вмісту Beta-NGF в сироватці крові було встановлено, що його достовірне зниження спостерігалось у пацієнтів з МПІІ у відновному періоді. На нашу думку, цей факт може бути напряду пов'язан з гіпоксичним ураженням тканини головного мозку. Так на користь цього свідчать дані про наявність сильного кореляційного зв'язку між рівнем вмісту Beta-NGF та показників MMSE. Також отримані дані в ході дослідження дозволяють припустити, що значне зниження рівня вмісту Beta-NGF в сироватці крові

може виступати в якості індикатора наявності такого фактори ризику серцево-судинних захворювань, як цукровий діабет 2 типу. Достовірно вищий кількісний вміст Beta-NGF в сироватці крові і статистично значимі відмінності динамічних змін протягом дослідження у пацієнтів, які пройшли курс комплексного реабілітаційного лікування, свідчать на користь того, що фізична реабілітація може сприяти збільшенню вмісту Beta-NGF і тим самим позитивно впливати на відновлення порушених внаслідок мозкової катастрофи функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фартушна ОЕ, Віничук СМ. Транзиторні ішемічні атаки. Київ: ВД «Авіцена»; 2014. 256 с.
2. Fartushna OYe, Vynychuk SM. Brain injury in patients with acute TIA: clinical features in different TIA subtypes. *Int Neurol J.* 2017;3(89):13-8.
3. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2016 [cited 2022 Nov 20]. 121 p. Available from: <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/OgrcJHrhxBSKPQRHpvLvgTLzZQXTKWwMnkb?projector=1&messagePartId=0.1>
4. Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2014;9(1):6-18. DOI: 10.1111/ijs.12245
5. Купко Н. Інсульти шляхи подолання проблеми світового масштабу. *Здоров'я України.* 2020;1(52):12-5.
6. Jönsson AC, Delavaran H, Iwarsson S, Ståhl A, Norrving B, Lindgren A. Functional status and patient-reported outcome 10 years after stroke. *Stroke.* 2014 Jun;45(6):1784-90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005164
7. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-stroke and related prognostic factors in the perth community stroke study, 1989-1990. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):1034-40. DOI: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24
8. Vera R, Lago A, Fuentes B, Gállego J, Tejada J, Casado I, et al. In-hospital stroke: a multi-center prospective registry. *Eur J Neurol.* 2011 Jan;18(1):170-6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03105.x
9. Bernahard J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke. *Stroke.* 2015;46:1141-6. DOI:1161/STROKEAHA.114.007434
10. Стоянов АН, Пулык АР, Храмов, ДН. Колесик и др. Возможности реабилитации постинсультных когнитивных нарушений. *Укр. вісн. психоневрології.* 2017;25(Вип. 3):108-10.
11. Delva M, Lytyvnenko N, Delva I. Factor associated the time-based phenomenology of post-stroke fatigue over the first year after stroke occurrence. *Georgian medical news.* 2018; 279:92-7.
12. Мищенко ВК. Вплив комплексної фізичної реабілітації на динаміку відновлення когнітивних функцій у хворих, які перенесли мозковий ішемічний інсульт. *Укр. вісн. психоневрології.* 2021;29(Вип.3):32-6. DOI:10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-6
13. Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann NY Acad Sci.* 2015 Mar;1337:1-6. DOI: 10.1111/nyas.12682
14. Muresanu DF. Neuroprotection and neuroplasticity - a holistic approach and perspective. *J Neurol Sci.* 2007;257:38-43. DOI: 10.1016/j.jns.2007.01.041
15. Muresanu DF. Neurotrophic factors — from bed to bench in dementia treatment; a short overview of some original data. In: Second joint congress of GCNN and SSNN. 2009. С. 96.
16. Lai YJ, Hanneman SK, Casarez RL, Wang J, McCullough LD. Blood biomarkers for physical recovery in ischemic stroke: a systematic review. *Am J Transl Res.* 2019;11(8):4603-13.
17. Bus BA, Molendijk ML, Penninx BJ, Buitelaar JK, Kenis G, Prickaerts J, et al. Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36(2):228-39. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.07.013
18. Luan X, Qiu H, Hong X, Wu C, Zhao K, Chen H, et al. High serum nerve growth factor concentrations are associated with good functional outcome at 3 months following acute ischemic stroke. *Clin Chim Acta.* 2019;488:20-4. DOI: 10.1016/j.cca.2018.10.030
19. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація) [Інтернет]. Наказ МОЗ України 03.08.2012 № 602. 2012 [цитовано 2022 Листопад 20]. 120 с. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf
20. Мищенко ТС, Шестопалова ЛФ, Трещинская МА. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга. *Новости медицины и фармации. Вып.: Неврология и психиатрия [Интернет].* 2009 [цитировано 2022 Дек 2];Вып. 277. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234>

REFERENCES

- Fartushna OYe, Vynychuk SM, Transitori ishemicni ataki. Kyiv: VD «Avicena»; 2014. 256 p. [in ukr.]
- Fartushna OYe, Vynychuk SM. Brain injury in patients with acute TIA: clinical features in different TIA subtypes. *Int Neurol J.* 2017;3(89):13-8.
- World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2016 [cited 2022 Nov 20]. 121 p. Available from: <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/OgrcJHrhxBSKPQRHpvLvgTLzZQXTKWwMnkb?projector=1&messagePartId=0.1>
- Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2014;9(1):6-18. DOI: 10.1111/ijs.12245
- Kupko N. Insult: shliahi podolannya problem svitovogo mashtabu. *Zdorovia Ukraini.* 2020;1(52):12-5 [in ukr.].
- Jönsson AC, Delavaran H, Iwarsson S, Ståhl A, Norrving B, Lindgren A. Functional status and patient-reported outcome 10 years after stroke. *Stroke.* 2014 Jun;45(6):1784-90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005164
- Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-stroke and related prognostic factors in the perth community stroke study, 1989-1990. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):1034-40. DOI: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24
- Vera R, Lago A, Fuentes B, Gállego J, Tejada J, Casado I, et al. In-hospital stroke: a multi-center prospective registry. *Eur J Neurol.* 2011 Jan;18(1):170-6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03105.x
- Bernahard J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke. *Stroke.* 2015;46:1141-6. DOI:1161/STROKEAHA.114.007434
- O.A. Stoianov, O.M. Pulyk, O.R. Khramtsov, D.M. Kolesnyk et al. Features rehabilitation poststroke cognitive violations. *Укр. вісн. психоневрології.* 2017;25(Вип. 3):108-10 [in ukr.].
- Delva M, Lytyvnenko N, Delva I. Factor associated the time-based phenomenology of post-stroke fatigue over the first year after stroke occurrence. *Georgian medical news.* 2018; 279:92-7 [in ukr.].

Mishchenko V.K. The influence of complex physical rehabilitation on the recovery of motor deficits in patients who have suffered cerebral ischemic stroke. Укр. вісн. психоневрології. 2021;29 (Вип.3):32-6.

DOI:10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-6 [in ukr.]

Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. Ann N Y Acad Sci. 2015 Mar;1337:1-6. DOI: 10.1111/nyas.12682

Muresanu DF. Neuroprotection and neuroplasticity - a holistic approach and perspective. J Neurol Sci. 2007;257:38-43.

DOI: 10.1016/j.jns.2007.01.041

Muresanu DF. Neurotrophic factors — from bed to bench in dementia treatment; a short overview of some original data. In: Second joint congress of GCNN and SSNN. 2009. С. 96.

Lai YJ, Hanneman SK, Casarez RL, Wang J, McCullough LD. Blood biomarkers for physical recovery in ischemic stroke: a systematic review. Am J Transl Res. 2019;11(8):4603-13.

Bus BA, Molendijk ML, Penninx BJ, Buitelaar JK, Kenis G, Prickaerts J, et al. Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. Psychoneuroendocrinology. 2011;36(2):228-39. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.07.013

Luan X, Qiu H, Hong X, Wu C, Zhao K, Chen H, et al. High serum nerve growth factor concentrations are associated with good functional outcome at 3 months following acute ischemic stroke. Clin Chim Acta. 2019;488:20-4.

DOI: 10.1016/j.cca.2018.10.030

Unifikovanyi klinichniy protokol medychnoi dopomohy. Ishemichnyi insult (ekstrena, pervynna, vtorynna (spetsializovana) medychna dopomoha, medychna reabilitatsiia) [Internet]. Nakaz MOZ Ukrainy 03.08.2012 № 602. 2012 [tsytovano 2022 Lystop 20]. 120 s. Dostupno: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf [in ukr.]

Mishchenko T.S., Shestopalova L.F., Trishchynska M.A. Klinicheskie schkaly i psychodiagnosticheskie testy v diagnostike sosudistyh zabolevaniy golovnoho mozga. Novosti medytyny y farmatsyy. Vip.: Nevrolohya y psykhyatryia [Ynternet]. 2009 [tsytovano 2022 Dek 2]; Vip. 277. Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234> [in ukr.]

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN THE QUANTITATIVE CONTENT OF NEURON GROWTH FACTOR (BETA-NGF) IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WHO HAVE SUFFERED AN ISCHEMIC STROKE UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX PHYSICAL REHABILITATION

Mishchenko Valeriia K.

Kharkiv Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, 61176, Kharkiv, Ukraine

lera.docneuro@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-8120-3568

The article is devoted to the study of dynamic of changes in the quantitative content of neuron growth factor (Beta-NGF) in the blood serum of patients who have suffered ischemic stroke under the influence of complex physical rehabilitation. 116 patients in the recovery period of ischemic stroke (IS) (from 3 to 6 months) were examined. The average age of the patients was 61.4 ± 0.53 years. During the study all patients were divided into two groups depending on the type of rehabilitation treatment. Group 1 consisted of 66 patients who received standard drug therapy aimed at secondary prevention during the entire period of the study and undergoing a course of complex physical rehabilitation. Group 2 consisted of 50 patients who received only standard drug therapy as part of secondary IS prevention. The control group included 30 practically healthy persons of the appropriate age and subjects who, according to the anamnesis and neuroimaging data, had no signs of a previous IS. The average age of the control group was 61.07 ± 0.75 years. Beta-NGF was determined in 22 patients of group 1 and group 2 before the beginning of inpatient treatment and after its completion. This study was also conducted once for 10 people from the control group. The analysis of the results showed a significant decrease in the content of Beta-NGF in blood serum in patients with IS in the recovery period, which, in our opinion, may be associated with hypoxic damage to the brain tissue. In favor of this, data indicate the presence of a strong correlation between the level of Beta-NGF content and MMSE indicators. Also, the obtained data suggest that a significant decrease in the level of Beta-NGF content can be an indicator of the presence of type 2 diabetes. Significantly higher quantitative content of Beta-NGF in blood serum and statistically significant differences in dynamic changes during the study in patients of the first group indicate that physical rehabilitation can contribute to an increase in the content of Beta-NGF and thus cause a positive effect on the restoration of functions impaired as a result of a brain catastrophe.

Key words: *ischemic stroke, complex physical rehabilitation, neuron growth factor (Beta-NGF)*