

## МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ ПРИ ІНСУЛЬТІ В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

<sup>1</sup>Стоянов О.М. <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

<sup>1</sup>Вастьянов Р.С. <https://orcid.org/0000-0001-8585-2517>

<sup>1</sup>Сон А.С. <https://orcid.org/0000-0002-3239-7992>

<sup>2</sup>Калашніков В.И. <https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>

<sup>1</sup>Грузевський О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>

<sup>3</sup>Дарій В.І. <https://orcid.org/0000-0001-9074-6911>

<sup>1</sup>Олійник С.М. <https://orcid.org/0000-0002-1197-7887>

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

<sup>3</sup> Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

gruzevskiy@ua.fm

**Актуальність.** Мнестичні функції у хворих після інсульту і коронавірусної інфекції відновлюються не в повній мірі. На сьогодні є актуальним пошук способів подолання когнітивного дефіциту у таких пацієнтів.

**Ціль:** з'ясувати можливість подолання когнітивного дефіциту при інсульті в осіб, які перенесли COVID-19, шляхом фармакокорекції Phenibut та магнітотерапії.

**Матеріали та методи.** 46 пацієнтів віком 40-60 років, у яких в анамнезі COVID-19, а в постковідному періоді ішемічний інсульт, на етапі комплексної реабілітації розділені на 3 групи. У 1 групі (n=15) – контрольній – не отримували ноотропних препаратів та фізіотерапевтичних процедур; у 2 групі (n=15) протягом 20 днів проводили процедури магнітостимуляції (частота базових імпульсів 180-195 Гц, частота групи імпульсів 12,5-29 Гц, середня індукція магнітних полів в межах 100  $\mu$ T); у 3 групі (n=16) протягом трьох місяців приймали Phenibut ( $\beta$ -Phenyl-GABA) по одній таблетці (250 мг) 3 рази на день.

Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою короткої шкали психічного стану – MMSE, батареї тестів для дослідження лобової дисфункції – FAB, тест на запам'ятовування 10 слів за методикою А.Р. Лурія і тестування малювання годинника. Тестування у всіх групах проводили двічі: на початку дослідження та через три місяці.

Отримані дані обробляли статистично, застосували модель порядкової логістичної регресії, зокрема логістичну регресію з кумулятивним зв'язком.

**Результати.** У 2 групі покращився результат субтесту «Довільна увага» ( $3,8 \pm 0,3$  бали проти  $3,1 \pm 0,2$  у контролі) і тесту FAB ( $15,2 \pm 1,2$  бали проти  $11,3 \pm 0,4$  у контролі).

У 3 групі вірогідно покращились когнітивні функції у тестах MMSE ( $26,1 \pm 0,8$  бали проти  $21,2 \pm 0,6$  у контролі) та FAB ( $16,3 \pm 0,6$  бали проти  $11,3 \pm 0,4$ ). Покращились результати за субтестами «Довільна увага» ( $3,8 \pm 0,1$  бали проти  $3,1 \pm 0,1$ ) та «Пам'ять» ( $2,6 \pm 0,2$  бали проти  $2,0 \pm 0,1$ ). У тесті на запам'ятовування 10 слів різниця показників, порівняно з контролем, склала у кожному наступному поданні:  $1,0 \pm 0,05$ ;  $1,1 \pm 0,09$ ;  $1,7 \pm 0,10$  слів, у відстроченому поданні  $1,75 \pm 0,05$  (в усіх випадках  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Використання Phenibut та магнітотерапії у пацієнтів, які перенесли інсульт після COVID-19, призводить до регресу когнітивного дефіциту і депресивної симптоматики. Вплив Phenibut виявився кращим – співвідношення шансів, порівняно з контролем, склало 13,1.

**Ключові слова:** інсульт, мнестичні дисфункції, патогенетичні механізми ішемії мозку, постковідний період, фармакологічна корекція, магнітотерапія.

**Актуальність.** Відомо, що ризик ішемічного інсульту максимальний у перші три дні після встановлення діагнозу COVID-19. І зберігається після перенесеної коронавірусної інфекції – у 8 разів частіше, ніж грип [1, 2, 3]. Відзначається значне «омолодження» контингенту, які перенесли інсульт на фоні COVID-19 [3, 4]. Найчастіше реєструється оклюзія великих судин, причому нерідко не виявляються типові для такого роду ішемічних уражень мозку фактори ризику інсульту, особливо при «молодому» ішемічному інсульті, що ускладнює прийняту терапію та реабілітацію [5, 6, 7]. Гостре порушення мозкового

кровотоку може розвиватися після перенесеної коронавірусної інфекції в так званому відстроченому періоді [4, 5, 8].

Виявлені клінічні прояви насамперед пов'язані з гіперкоагуляцією внаслідок системного запалення, цитокинового шторму, ендотеліїту, що виникає, та з іншими факторами [9, 10].

Важливою клінічною особливістю ішемічного інсульту є частий розвиток немоторної симптоматики у вигляді когнітивних порушень, особливо на тлі характерної для ішемії мозку коморбідної патології [11]. Спостерігаються мнестичні дисфункції, превалювання яких у відновлювальному періоді

є ключовою патогенетичною ланкою маніфестації залишкових органічних і, як наслідок цього, функціональних уражень паренхіми мозку [1, 5, 6].

Найважливішим фундаментальним завданням після відновлення вітальних функцій у пацієнтів з інсультом є цілеспрямований вплив на субстрат патологічного стану, а саме на ті зміни активності, форми та/або структури мозку і в цілому організму людини, які детермінують формування ішемічних впливів на паренхіму мозку, їх стабілізацію та наступну протягом постінсультного стану процедуру регресії альтеруючих впливів. Ми намагаємося простежити у пацієнтів з інсультом, які зміни у них залишаються в динаміці патологічного стану, щоб, з'ясувавши їх детермінуючі особливості, розробити патогенетично обґрунтовану фармакокорекцію та превентивну фармакотерапію перспективних немоторних ускладнень у ранньому періоді інсульту.

Показано, що мнестичні дисфункції мають суттєвий негативний вплив на процес реабілітації хворих з інсультом [12]. Відомо, що у пацієнтів з персистуючими когнітивними порушеннями в постінсультному періоді прогноз на одужання гірший, а відновлення неврологічного дефіциту відбувається триваліше, порівняно з такими показниками у хворих без або з менш вираженими мнестичними розладами [12, 13].

Отже, оскільки навіть після відновлення вітальних функцій організму когнітивний дефіцит часто персистує, логічно припустити, що патологія структур лімбічної системи (ЛС), що детермінує його [когнітивний дефіцит], і комплексна аферентно-еферентна недостатність нейротрансмісії між структурами ЛС, корою мозку та сенсорними системами є одним із кандидатів на роль «об'єкта» ішемізації мозку та його наслідків. Для корекції мнестичних дисфункцій використовують деякі фармакологічні препарати, вибір яких хоч і зумовлений розумінням патогенетичних механізмів захворювання, але здебільшого є емпіричним. При цьому перевага в терапії, що проводиться, надається полісенсорній аферентації для активації когнітивних функцій із застосуванням як медикаментозних, так і немедикаментозних засобів, причому серед немедикаментозних методів особлива увага приділяється фізіотерапевтичним методам, наприклад, магнітотерапії [14].

Серед ефективних препаратів для лікування когнітивних постінсультних порушень вигідно виділяється Phenibut ( $\beta$ -Phenyl-GABA) як ноотроп комплексної дії з широким спектром фармакологічної активності. Препарат відносять до транквілоноотропів [15]. Можливість тривалого вико-

ристання у будь-якому віці без побічних ефектів багато в чому зумовлена спорідненістю до природних метаболітів організму. У випадках постінсультного когнітивного дефіциту особливо важливі: адаптогенний, антистресовий, антиаритмічний та гіпотензивний ефекти, покращення церебральної гемодинаміки при ішемії мозку, нормалізація вегетативної регуляції при церебральній ангіодистонії. Крім цього, Phenibut ( $\beta$ -Phenyl-GABA) використовується при постінсультному судомному синдромі та спастичності (спорідненість з баклофеном) [16].

**Ціль:** з'ясувати можливість подолання когнітивного дефіциту при інсульті в осіб, які перенесли COVID-19, шляхом фармакокорекції Phenibut та магнітотерапії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 46 пацієнтів (28 чоловіків та 18 жінок) у віці від 40 до 60 років, які перенесли в анамнезі підтверджений COVID-19, а в постковідному періоді – ішемічний інсульт зі збереженням мови, письма, та підтверджений нейровізуально. Давність перенесеного ішемічного інсульту на момент включення у дослідження коливалася у межах раннього відновлювального періоду.

Пацієнти були рандомізовані на 3 клінічні групи. 1 групу – контрольну – склали 15 пацієнтів, яким у комплексній реабілітації не призначали ноотропних препаратів та фізіотерапевтичних процедур. Пацієнтам 2 групи (15 пацієнтів) на етапі нейрореабілітації протягом 20 днів проводили процедури магнітостимуляції (частота базових імпульсів становила від 180 до 195 Гц, частота групи імпульсів – у межах від 12,5 Гц до 29 Гц, середня індукція магнітних полів – в межах 100  $\mu$ T. Пацієнти 3 групи (16 пацієнтів) протягом трьох місяців приймали Phenibut ( $\beta$ -Phenyl-GABA) по одній таблетці (250 мг) 3 рази на день.

Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою короткої шкали психічного стану – Mini-Mental State Examination (MMSE), батареї тестів для дослідження лобової дисфункції – Frontal Assessment Battery (FAB), тест на запам'ятовування 10 слів за методикою А.Р. Лурія і тестування малювання годинника. Тестування у всіх групах проводили двічі: на початку дослідження та через три місяці.

Отримані дані обробляли статистично, порівнюючи результати пацієнтів досліджуваних груп з результатами контрольної (першої) групи, а також між собою, застосувавши модель порядкової логістичної регресії, зокрема логістичну регресію з кумулятивним зв'язком [17].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час опитування більшість пацієнтів відзначали значне поліпшення. Поліпшення стосувалися й інтелекту: легше читати газети, стало простіше у спілкуванні з сім'єю. Дослідження за шкалою MMSE у пацієнтів 2 групи після проведеної магнітотерапії виявило деяке покращення результатів:  $23,5 \pm 0,7$  бали проти  $21,2 \pm 0,6$  балів у контролі ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

## Середні показники (бали) тесту MMSE у досліджених групах до та після лікування

Групи (n=46)	Перша група (n=15)	Друга група (n=15)	Третя група (n=16)
До лікування	$20,5 \pm 0,8$	$20,9 \pm 0,4$	$21,1 \pm 0,6$
Після лікування	$21,2 \pm 0,6$	$23,5 \pm 0,7$	$26,1 \pm 0,8^{*#}$

Примітки: \* $p < 0,05$  в порівнянні з контролем (групою 1); #  $p < 0,05$  в порівнянні з показниками до лікування.

Аналіз результатів окремих субтестів шкали MMSE показав, що у пацієнтів 2 групи покращився результат субтесту «Довільна увага» ( $3,8 \pm 0,3$  бали проти  $3,1 \pm 0,2$  бали у контрольній групі;  $p < 0,05$ ).

Поліпшення за показниками тесту для дослідження лобової дисфункції FAB –  $15,2 \pm 1,2$  бали проти  $11,3 \pm 0,4$  бали у контролі ( $p < 0,05$ ) (табл. 2),

при цьому після лікування краще відновилися ті когнітивні функції, які визначалися субтестами «Швидкість мови», «Проста реакція вибору» та «Утруднена реакція вибору».

Таблиця 2

## Середні показники (бали) тесту Frontal Assessment Batter (FAB) у досліджених групах до та після лікування

Групи (n=46)	Перша група (n=15)	Друга група (n=15)	Третя група (n=16)
До лікування	$10,9 \pm 0,7$	$11,0 \pm 0,6$	$11,3 \pm 0,9$
Після лікування	$11,3 \pm 0,4$	$15,2 \pm 1,2^{*#}$	$16,3 \pm 0,6^{*#}$

Примітки: \* $p < 0,05$  в порівнянні з контролем (групою 1); #  $p < 0,05$  в порівнянні з показниками до лікування.

У пацієнтів 3 групи, які приймали Phenibut, встановлено покращення когнітивних функцій у тестах MMSE ( $26,1 \pm 0,8$  бали проти  $21,2 \pm 0,6$  бали у контролі;  $p < 0,05$ ) та FAB ( $16,3 \pm 0,6$  бали проти  $11,3 \pm 0,4$  бали у контролі;  $p < 0,01$ ) (табл. 1 і 2).

Вірогідно кращими стали результати за тестами «Довільна увага» ( $3,8 \pm 0,1$  бали проти  $3,1 \pm 0,1$  бали;  $p < 0,05$ ) та «Пам'ять» ( $2,6 \pm 0,2$  проти  $2,0 \pm 0,1$  бали;  $p < 0,05$ ). У тесті на запам'ятовування 10 слів різниця показників, порівняно з контролем, після проведеного лікування Phenibut склала

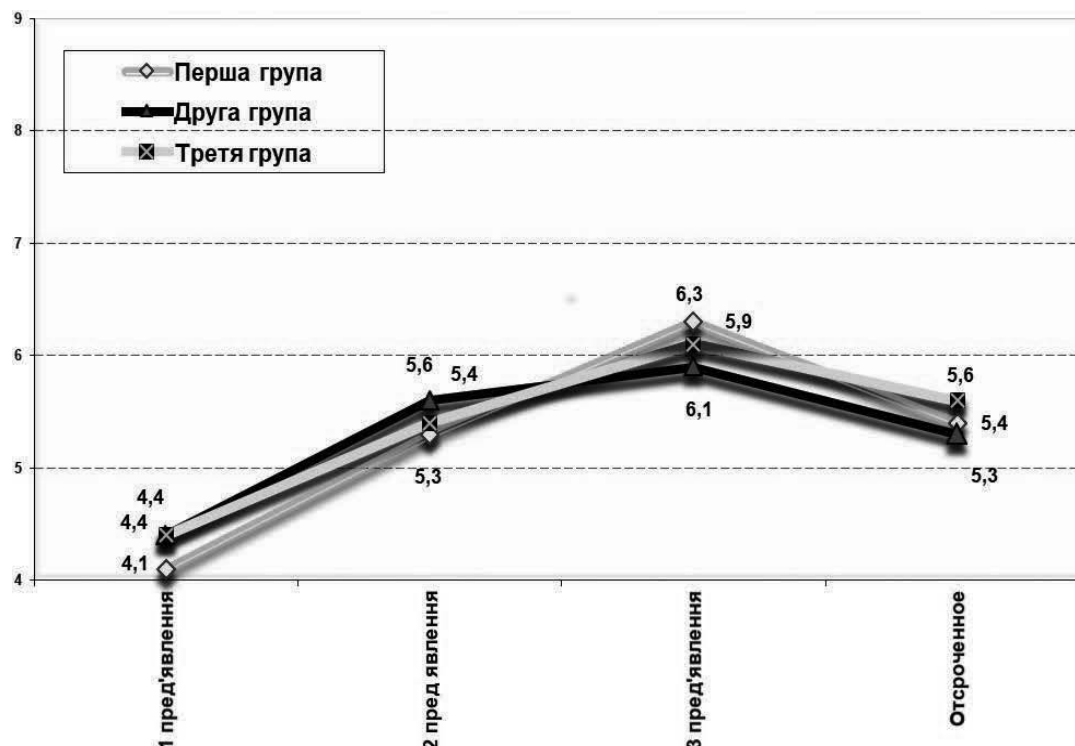


Рис. 1. Динаміка кількості запам'ятовування 10 слів у трьох (короткострокова) та у відстроченому (довготривала пам'ять) пред'явленнях у пацієнтів 3 груп до лікування

у кожному наступному поданні:  $1,0 \pm 0,05$ ;  $1,1 \pm 0,09$ ;  $1,7 \pm 0,10$  слів, у відстроченому поданні  $1,75 \pm 0,05$  (в усіх випадках ( $p < 0,05$ )). У 2 групі також відзначено тенденцію до поліпшення ( $p > 0,05$ ), в т. ч. у третьому пред'явленні вірогідне підвищення запам'ятання слів на  $1,1 \pm 0,08$  слів ( $p < 0,05$ ) (1 і 2).

Прийом досліджуваного ноотропного препарату та магнітотерапія у середньому покращують результати MMSE. Вплив Phenibut виявився достовірно кращим – співвідношення шансів, порівняно з контролем, склало 13,1.

Порівняння результатів нейропсихологічного дослідження з батареєю тестів FAB показало, що використані методи фармакокорекції сприяли поліпшенню результатів FAB. Статистично значущим виявився вплив ноотропного препарату Phenibut ( $p < 0,01$ ).

Враховуючи високий вплив емоційного стану на мнестичні функції, було оцінено антидепресивний вплив ноотропних препаратів та магнітотерапії. Встановлено найкращі результати у пацієнтів 3 групи порівняно з результатами пацієнтів 2 та контрольної груп.

Вважаємо, що подальші дослідження щодо корекції когнітивного дефіциту постінсультного

періоду доцільно направити на вивчення ефектів комбінованого використання Phenibut та магнітотерапії для виявлення можливих потенційних та синергетичних ефектів.

Отже, посилення саногенезу і регресія клінічних ознак інсульту не завжди сприяє нормалізації когнітивних функцій, тим паче за умов перенесеної коронавірусної інфекції. Це, з одного боку, вказує на велику латенцію нормалізації функціонування нейронів, а з іншого боку, демонструє таргетну мішень, фармакокорекція якої в постінсультному періоді може дати позитивний ефект. Враховуючи здатність постінсультних когнітивних порушень до відновлення, різну швидкість відновлення функцій нейронів окремих зон кори та підкіркових утворень мозку, а також строго лімітовані часові рамки постінсультного періоду, важливим є цілеспрямоване використання певних терапевтичних заходів на етапі реабілітації.

## ВИСНОВКИ

Використання Phenibut та магнітотерапії у пацієнтів, які перенесли інсульт після COVID-19, призводить до регресу когнітивного дефіциту і депресивної симптоматики. Вплив Phenibut виявився кращим – співвідношення шансів, порівняно з контролем, склало 13,1.

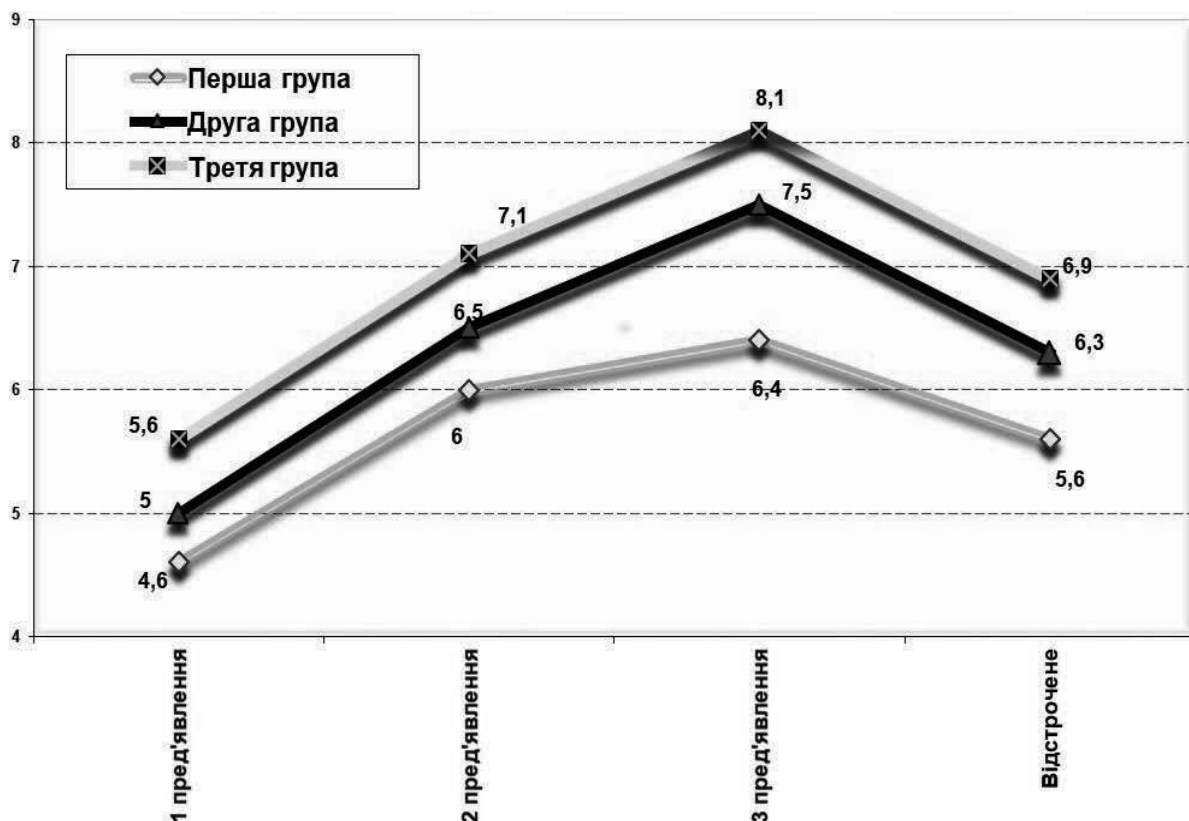


Рис. 2. Динаміка кількості запам'ятовування 10 слів у трьох (короткострокова пам'ять) та у відстроченому (довготривала пам'ять) пред'явленнях у пацієнтів 3 груп після лікування

## REFERENCES

1. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0  
View at:  
Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30221-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30221-0/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622375/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332267/>
2. Sun LY, Jones PM, Wijeyesundera DN, Mamas MA, Eddeen AB, O'Connor J. Association between handover of anesthesiology care and 1-year mortality among adults undergoing cardiac surgery. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2148161. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48161  
View at:  
Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2788973>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147683/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8837916/>
3. Glance LG, Dick AW, Wu I. Safety of complete anesthesia handovers in the cardiac surgical patient. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2148169. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48169  
View at:  
Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2788980>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147690/>
4. Naeimi R, Ghasemi-Kasman M. Update on cerebrovascular manifestations of COVID-19. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3423-3435. DOI: 10.1007/s10072-020-04837-0  
View at:  
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-020-04837-0>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33083934/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7574669/>
5. Dries DJ, Hussein HM. Coronavirus Disease 2019 and Stroke. *Air Med J.* 2021; 40(2):92-96. DOI: 10.1016/j.amj.2020.12.003  
View at:  
Publisher Site: [https://www.airmedicaljournal.com/article/S1067-991X\(20\)30288-1/fulltext](https://www.airmedicaljournal.com/article/S1067-991X(20)30288-1/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33637283/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7758025/>
6. Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):713-715. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30272-6  
View at:  
Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30272-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30272-6/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32822622/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434432/>
7. Bekelis K, Missios S, Ahmad J, Labropoulos N, Schirmer CM, Calnan DR, Skinner J, MacKenzie TA. Ischemic stroke occurs less frequently in patients with COVID-19: a multicenter cross-sectional study. *Stroke.* 2020; 51(12):3570-3576. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031217  
View at:  
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.031217>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33106109/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678670/>
8. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, De Leacy RA, Shigematsu T, Ladner TR, Yaeger KA, Skliut M, Weinberger J, Dangayach NS, Bederson JB, Tuhim S, Fifi JT. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N Engl J Med.* 2020. 382(20):e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787  
View at:  
Publisher Site: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009787>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343504/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7207073/>
9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5  
View at:  
Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325026/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172722/>

10. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednický J, Sordillo EM, Fowkes M Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020; 92(7):699-702. DOI: 10.1002/jmv.25915  
View at:  
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25915>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314810/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264598/>
11. Ostroumova TM, Chernousov PA, Kuznetsov IV. [Cognitive impairment in COVID-19 survivors]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):126-130. [in Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130  
View at:  
Publisher Site: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/View/1519/1206>  
Researchgate: [https://www.researchgate.net/publication/349411659\\_Cognitive\\_impairment\\_in\\_COVID-19\\_survivors](https://www.researchgate.net/publication/349411659_Cognitive_impairment_in_COVID-19_survivors)  
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-naruseniya-u-patsientov-perenesshih-covid-19>
12. Ser TD, Barba R, Morrin MM, Domingo J, Cemillan C, Pondal M, Vivancos J. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke.* 2005; 36(12): 2670-2675. DOI: 10.1161/01.STR.0000189626.71033.35  
View at:  
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000189626.71033.35>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16254227/#:~:text=Results%3A%20Cognitive%20status%20at%2024,and%205%20demented%20became%20nondemented.>
13. Obaid M, Flach C, Marshall I, Wolfe CDA, Douiri A. Long-Term Outcomes in Stroke Patients with Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Geriatrics (Basel).* 2020 May 18;5(2):32. DOI: 10.3390/geriatrics5020032.  
View at:  
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2308-3417/5/2/32>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443398/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7345015/>
14. Lin H, Liu H, Dai Y, Yin X, Li Z, Yang L, Tao J, Liu W and Chen L. Effect of Physical Activity on Cognitive Impairment in Patients With Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 2022; 13:854158. DOI: 10.3389/fneur.2022.854158  
View at:  
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.854158/full>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35599737/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9120585/>
15. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug. *CNS Drug Rev.* 2001;7(4):471-481. DOI: 10.1111/j.1527-3458.2001.tb00211.x  
View at:  
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1527-3458.2001.tb00211.x>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11830761/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494145/>
16. Stoyanov OM, Vastyanov RS, Kubareva DA, Bakumenko IK, Kubarev OV. Effectiveness of using Noofen for the correction of autonomic dysfunctions in adolescents with cerebral angiodystonia and motor disorders. *Ukrayins'kyi visnyk psyhonevrolohiyi = Ukrainian Bulletin of Psychoneurology.* 2012; 20(4):114-119. [in Ukrainian]  
View at:  
Publisher Site: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2012/tom-20-vipusk-4-73/efektivn-st-zastosuvannya-noofenu-dlya-korekts-vegetativ-nikh-disfunkts-y-u-p-dl-tk-v-z-tserebralnim>  
NBUV: [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP\\_meta&C21COM=S&S21P03=FILE=&S21STR=Uvp\\_2012\\_20\\_4\\_27](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FILE=&S21STR=Uvp_2012_20_4_27)  
PubMed Central:
17. Chen X, Wang K. The fate of medications evaluated for ischemic stroke pharmacotherapy over the period 1995-2015. *Acta Pharm Sin B.* 2016; 6(6): 522-530. DOI: 10.1016/j.apsb.2016.06.013  
View at:  
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221138351630123X?via%3Dihub>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27818918/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5071630/>

Article history:  
Received: 08.08.2022  
Revision requested: 21.08.2022  
Revision received: 11.09.2022  
Accepted: 27.09.2022  
Published: 30.09.2022

## POSSIBILITIES FOR CORRECTING COGNITIVE DEFICITS IN STROKE IN PEOPLE WHO HAVE HAD COVID-19

<sup>1</sup>Stoyanov O.M., <sup>1</sup>Vastyanov R.S., <sup>1</sup>Son A.S., <sup>2</sup>Kalashnikov V.Y., <sup>1</sup>Hruzevskiy O.A., <sup>3</sup>Dariy V.I., <sup>1</sup>Oliynyk S.M.

<sup>1</sup> Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

<sup>2</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup> Zaporizky State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

gruzevskiy@ua.fm

**Relevance.** Mnestic functions in patients after stroke and coronavirus infection are not restored completely. Nowadays, the search for ways to overcome in such patients is actual.

**Objective:** to find out the possibility of cognitive deficiency' overcoming in persons after stroke who have suffered from COVID-19 by Phenibut pharmacocorrection and magnetic therapy.

**Materials and methods.** 46 patients aged 40-60 years who had COVID-19 in anamnesis and ischemic stroke in the post-covid period were divided into 3 groups at the stage of comprehensive rehabilitation. In the 1st group (n=15) – the control group – no nootropic drugs and physiotherapeutic procedures were not administered; in group 2 (n=15), magnet stimulation procedures were performed for 20 days (frequency of basic impulses 180-195 Hz, frequency of a group of impulses 12,5-29 Hz, average induction of magnetic fields within 100  $\mu$ T); group 3 (n=16) took Phenibut ( $\beta$ -Phenyl-GABA) one tablet (250 mg) 3 times a day for three months.

The study of cognitive functions was carried out with the help of a short mental state scale – MMSE, a set of tests for the study of frontal dysfunction – FAB, a test for memorizing of 10 words according to the A.R. Luria's method and clock drawing testing. All groups were tested twice: at the beginning of the study and after three months.

The obtained data were processed statistically; an ordinal logistic regression model was applied, in particular logistic regression with a cumulative relationship.

**Results.** In group 2 the result of the subtest «Voluntary attention» improved ( $3,8 \pm 0,3$  points vs.  $3,1 \pm 0,2$  in the control) and the FAB test ( $15, 2 \pm 1,2$  points vs.  $11,3 \pm 0,4$  in control).

In group 3, the cognitive functions in the MMSE ( $26,1 \pm 0,8$  points vs.  $21,2 \pm 0,6$  in the control) and FAB ( $16,3 \pm 0,6$  points vs.  $11,3 \pm 0,4$ ) tests probably improved. The results of the subtests «Discretionary attention» ( $3,8 \pm 0,1$  points vs.  $3,1 \pm 0,1$ ) and «Memory» ( $2,6 \pm 0,2$  points vs.  $2,0 \pm 0,1$ ) improved. In the test for 10 words memorizing, the difference in indicators, compared to the control, was in each subsequent presentation:  $1,0 \pm 0,05$ ;  $1,1 \pm 0,09$ ;  $1,7 \pm 0,10$  words, in delayed presentation  $1,75 \pm 0,05$  (in all cases  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The use of Phenibut and magnetic therapy in patients who have suffered a stroke after COVID-19 leads to regression of cognitive deficiency and depressive symptoms. The effect of Phenibut turned out to be better – the odds ratio, compared to the control, was 13,1.

**Key words:** stroke, mnestic dysfunctions, pathogenetic mechanisms of brain ischemia, post-stroke period, pharmacological correction, magnetic therapy.