

М.М. Орос, д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету

Старт хвороби дрібних судин розпочинається з артеріальної гіпертензії: взаємозв'язок, механізми патології та вирішення проблеми патогенетично



М.М. Орос

Дрібні церебральні судини (дрібні перфоруєчі артерії, артеріоли, капіляри, венули та дрібні вени діаметром від 5 мкм до 2 мм), що розташовані в речовині головного мозку та субарахноїдальному просторі, відіграють важливу роль у підтримці перфузії мозкової тканини, нервів (vasa nervorum) і власної судинної мережі (vasa vasorum) [1]. Артеріальна гіпертензія (АГ) часто призводить до їх ушкодження, що зумовлює розвиток хвороби дрібних судин головного мозку (ХДСГМ), яку вважають однією з основних причин інсульту, судинної та змішаної деменції в осіб похилого віку, атактичних розладів. Крім того, ХДСГМ чинить негативний вплив на перебіг інших неврологічних хвороб, зокрема хвороби Альцгеймера та хвороби Паркінсона. Захворювання тривалий час перебігає малосимптомно і є найпоширенішою випадковою знахідкою при скануванні головного мозку [2]. Профілактика, своєчасна діагностика та лікування церебральної хвороби дрібних судин мають провідне значення у запобіганні зазначеним порушенням.

Епідеміологія

ХДСГМ клінічно гетерогенна і є найпоширенішим цереброваскулярним захворюванням. ХДСГМ відповідає приблизно за 25% ішемічних інсультів і 45% випадків судинної деменції [4, 8]. Поширеність захворювання білої речовини збільшується з віком від 5% у 50 років до майже 100% у 90 років [9]. Немає постійних гендерних відмінностей, повідомлених про ХДСГМ; одне дослідження 1999 року виявило більшу частоту лакунарних інфарктів у чорношкірих американців, але з тих пір це не було відтворено [10]. Вважається, що на кожен симптоматичний інсульт припадає близько 10 тихих (безсимптомних) інфарктів мозку [11]. Поширеність тихої церебральної ішемії коливається від 8 до 31% і зростає з віком [12]. Незалежно від інших факторів ризику існує триразове збільшення ризику майбутнього симптоматичного інсульту в пацієнтів із тихими інфарктами мозку [4]. Церебральні мікрокровотечі також тісно пов'язані зі збільшенням віку з різними показниками поширеності, коливаючись у 4,7-4,4% переважно через відмінності в чутливості методів візуалізації та визначень СМВ [13].

У тих, у кого розвинувся внутрішньомозковий крововилив (ВМК) між 1980 і 2008 роками, систематичний огляд і метааналіз показали, що захворюваність на 100 000 населення становила 24,6 випадку в європеїдів, 22,9 – у представників негроїдної раси, 19,6 у латиноамериканців і 51,8 у азіатів [14]. Летальність становила приблизно 40% через 1 місяць, і цей результат не змінився суттєво протягом 28-річного періоду огляду. Вік є основним фактором ризику, так що кожні 10 років збільшення віку подвоює відносний ризик спонтанного ВМК [15]. Стать є ще одним основним фактором ризику ВМК, оскільки чоловіки постійно мають вищий ризик ВМК, ніж жінки.

АГ є фактором ризику, який найчастіше асоціюється із ХДСГМ (див. розділ «Патофізіологія» нижче), але інші типові судинні фактори ризику, такі як цукровий діабет, гіперхолестеринемія та вживання тютюну, ймовірно, також сприяють цьому. Завдяки вдосконаленню контролю судинних факторів ризику за останні десятиліття відбулося супутнє зниження ХДСГМ серед населення [17]. За оцінками, спадкові або генетичні фактори ризику спричиняють приблизно 20% випадків ХДСГМ [18]. Коли модифіковані фактори ризику залишаються неконтрольованими, а тягар ХДСГМ призводить до хронічного судинного ураження головного мозку, це може спричинити судинні когнітивні порушення та деменцію.

Патогенез церебральної хвороби дрібних судин

У процесі розвитку та прогресування АГ формується складний комплекс змін судинної системи від аорти до капілярів. Слід зазначити, що одним із провідних факторів, який впливає на структурні зміни за АГ, є активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, оскільки альдостерон є потужним стимулятором артеріального фіброзу [3].

Найглибші зміни виявляють у внутрішньомозкових артеріях та судинах мікроциркуляторного русла, які впливають на перфузію речовини головного мозку та обмінні процеси в ній. У результаті впливу високого гідростатичного тиску розвивається гіпертрофія гладком'язових клітин судинної стінки (гіпертрофічне ремоделювання судин), що зумовлює збільшення площі поперечного перерізу стінки артерій, артеріол, зменшення їхнього просвіту та пропускної спроможності [4].

У стінці судин великих артерій головного мозку спостерігаються відкладення колагену і фібронектину, фрагментація еластину, що спричиняє збільшення жорсткості. В церебральних кровоносних судинах виникають адаптивні зміни, які оберігають їхні стінки від надмірних навантажень та захищають дистальні мережі артеріол, капілярів і венул від потенційно небезпечних коливань рівня АТ. Типовим патологічним субстратом гіпертензивного ураження судин мікроциркуляторного русла є артеріосклероз і ліпогіаліноз, які характеризуються втратою гладком'язових клітин, відкладеннями фіброзногіалінового матеріалу, звуженням просвіту й потовщенням стінок судин головного мозку. Поширені атеросклеротичні зміни є основною причиною погіршення кровотоку та місцевого тромбоутворення.

Розвиток ліпогіалінозу і фіброгіалінозу з подальшою проліферацією сполучнотканинних волокон та розширенням периваскулярних просторів спричиняє втрату еластичності судин, дисфункцію ендотелію, порушення гематоенцефалічного бар'єра. Описані порушення призводять до гіперперфузії або порушення судинного кровотоку, зміни ауторегуляції та порушення проникності судинної стінки [5]. За прогресування АГ може розвиватись фібриноідний некроз стінки судини, що може призводити до її розриву та крововиливу (внутрішньомозковий крововилив і мікрокрововилив).

➔ **Загалом можна умовно виокремити 3 групи структурно-функціональних змін мікросудин, що розвиваються у разі тривалого підвищення АТ:**

- порушення структури резистивних судин – збільшення співвідношення товщини стінки до діаметра просвіту судини (гіпертрофічне ремоделювання), застій у венулах;
- зменшення щільності судин мікроциркуляторного русла (рарефікація);
- порушення регуляції судинного тонуусу з відносним переважанням вазоконстрикції.

Слід зазначити, що АГ призводить не лише до зменшення пропускної спроможності капілярів, але й до зменшення їх загальної кількості. Дані експериментальних досліджень продемонстрували, що АГ зумовлює розрідження мікроциркуляторної сітки в багатьох тканинах. Втім, на відміну від більшості інших органів, у ГМ відсутній резерв капілярів (певна кількість капілярів, втрата яких не впливає на рівень перфузії тканини) та слабо розвинена система анастомозів між ними. Іншими словами, втрата навіть незначної кількості мікросудин впливає на перфузію ГМ, особливо його білу речовину [6]. Причини, що опосередковують розрідження

капілярної сітки, повністю не вивчені. Припускають, що однією з них є оксидативний стрес, який може пригнічувати продукування низки трофічних факторів, що призводить у результаті до розвитку судинної атрофії. Іншим важливим фактором є втрата ендотеліальної синтази оксиду азоту (NO) [7].

Ще одним несприятливим фактором АГ є порушення ауторегуляції судинного тонуусу. Добре відомо, що АГ викликає розвиток ендотеліальної дисфункції та чинить негативний вплив на ендотеліальні клітини, які мають ключове значення в регуляції та розподілі мікросудинного кровотоку на місцевому рівні [8]. Завдяки синтезу вазоактивних факторів (наприклад NO, простаноїди) ендотеліоцити впливають на скорочувальну функцію гладких м'язів, регулюючи кровоток відповідно до метаболічних потреб.

Зниження синтезу NO ендотелієм внаслідок несприятливого впливу АГ, а також зменшення чутливості гладких м'язів судинної стінки до NO обмежують спроможність інтенсифікації місцевого кровотоку. До порушення ауторегуляції особливо чутливою є перивентрикулярна біла речовина головного мозку, оскільки її кровопостачання забезпечують судини термінального типу, які не мають колатералів.

Отже, при АГ відбуваються адаптивні зміни в усіх судинах ГМ, що оберігають стінки від надмірних навантажень і захищають мікроциркуляторне русло від потенційно небезпечних коливань рівня АТ. Ці зміни у поєднанні з порушеннями судинних регуляторних механізмів можуть спричинити погіршення мікроциркуляції в головному мозку. Безпосередньою причиною формування зазначених змін є ендотеліальна дисфункція, що спричиняє переважання вазоконстрикторних реакцій, шунтування крові в обхід капілярного русла, підвищення проникності стінки мікросудин.

Важливим фактором патогенезу церебральної хвороби дрібних судин є хронічне тліюче запалення, що розвивається на тлі вікових порушень роботи імунної системи. Відомо, що атеросклеротичні зміни викликають хронічне неспецифічне запалення як в ендотелії капілярів, так і в ішемізованих ділянках головного мозку. Це супроводжується збільшенням рівня низки прозапальних цитокінів. Також встановлено, що підвищення рівня медіаторів запалення сприяє старінню клітин та зниженню адаптивної імунної відповіді. Навпаки, виснаження адаптивних імунних механізмів сприяє стимуляції вродженої імунної системи і виробленню медіаторів запалення, що призводить до розвитку хронічного запалення [10].

Клінічні прояви

Церебральну хворобу дрібних судин вважають однією з основних причин розвитку когнітивних порушень та судинної деменції. Про це свідчить чіткий взаємозв'язок між АГ та зниженням когнітивних функцій. Результати 30-річного дослідження HONOLULU-ASIA AGING STUDY, в якому взяли участь 3735 осіб у віці 45-50 років, продемонстрували, що високий рівень систолічного артеріального тиску (САТ) в середньому віці прямо корелює з ризиком зниження когнітивних функцій у похилому віці. Підвищення САТ на кожні 10 мм рт. ст. призводило до зростання ризику розвитку помірних когнітивних порушень на 7%, а тяжких – на 9% [11].

T. Ninomiya та співавт. (668 пацієнтів віком 65-79 років, період спостереження – 17 років) встановили, що у хворих із передгіпертензією, АГ I та II ступенів після коригування інших супутніх факторів ризик розвитку судинної деменції зріс у 3,0; 4,5 і 5,6 раза відповідно порівняно з особами із нормальним рівнем АТ [12].

Іншим поширеним ускладненням церебральної хвороби дрібних судин є інсульт. Зміни структури та просвіту судин, що живлять підкіркові, базальні ганглії та білу речовину головного мозку, стають однією з головних причин

Продовження на стор. 20.

Старт хвороби дрібних судин розпочинається з артеріальної гіпертензії: взаємозв'язок, механізми патології та вирішення проблеми патогенетично

Продовження. Початок на стор. 19.

лакунарного інсульту й ушкоджень білої речовини півкуль. Критичний стеноз і гіпоперфузія, головним чином із залученням кількох дрібних артерій у глибокій білій речовині призводять до неповної ішемії, яка візуалізується як гіперінтенсивність білої речовини на нейровізуалізації (лейкоареоз). Оклюзія просвіту артерій призводить до гострої ішемії, викликаючи лакунарні інсульти, які більш ніж у 80% випадків є ішемічними [13].

За даними J. Chojdak-Lukasiewicz і співавт., церебральна хвороба дрібних судин є причиною приблизно 25% ішемічних інсультів з відповідними клінічними проявами [14]. Значно частіше зустрічаються дрібні глибокі інфаркти мозку, що не проявляються симптомами гострого порушення мозкового кровообігу (так звані «німі» інфаркти мозку). Їх випадково діагностують при проведенні нейровізуалізаційних досліджень. Поширеність субклінічних, чи «німих», глибоких інфарктів головного мозку варіює від 8 до 28% [15].

Захворюваність на «німі» інфаркти мозку в популяційних дослідженнях розвинених країн світу становить приблизно 2-3% на рік серед людей похилого віку [16].

Окрім лакунарних ішемічних інсультів при церебральній хворобі дрібних судин можуть зустрічатися нетравматичні внутрішньомозкові крововиливи, на які припадає близько 20% усіх інсультів. Геморагічні інсульти пов'язані з високим ризиком смерті, функціональних порушень та деменції [17]. Залежно від локалізації уражень ХДСГМ може супроводжуватися іншими клінічними проявами. Зокрема, це можуть бути порушення ходи (порушення локомоції та рівноваги з уповільненням ходи), психічні розлади у вигляді апатії, лабільності настрою, депресії та тривоги, запаморочення, шум у вухах [18].

Діагностика ХДСГМ

Основним методом для верифікації діагнозу ХДСГМ є нейровізуалізація. Як правило, з цією метою застосовують магнітно-резонансну томографію (МРТ), оскільки цей метод має більшу чутливість і специфічність порівняно з комп'ютерною томографією.

➔ **Сьогодні виокремлюють наступні нейровізуалізаційні МРТ-маркери ХДСГМ:**

- нещодавні невеликі підкіркові інфаркти;
- гіперінтенсивність білої речовини;
- лакунарні інфаркти;
- видимі розширення периваскулярних просторів;
- церебральні мікрокрововиливи;
- атрофія мозку.

Згідно з нещодавно представленими даними J. Filomena та співавт. нейровізуалізаційні маркери ХДСГМ спостерігались у 18,3% із 487 обстежених безсимптомних хворих із підвищеним рівнем АТ, тому дуже важливо вивчати зміни ГМ у хворих з асимптомною АГ, оскільки клінічні прояви захворювання можуть виникати значно пізніше [19].

Гіперінтенсивність білої речовини, згідно з результатами масштабних нейровізуалізаційних досліджень, зустрічається у 80% осіб білого населення віком від 60 років [20]. Зміни білої речовини спостерігаються при МРТ у T2-режимах у вигляді ділянок підвищеної інтенсивності, що знаходяться поблизу або віддалено від шлуночків. Найчастіше вони локалізуються у білій речовині лобової частки. Такі дифузні області ослаблення білої речовини називають лейкоареозом [21].

Патоморфологічні дослідження білої речовини, що спостерігаються за лейкоареозу, виявляють широкий діапазон змін, які включають демієлінізацію, розширення периваскулярних просторів, інфаркти, гліоз, втрату олігодендроцитів [22].

Лакунарні інфаркти частіше зумовлені локальною оклюзією дрібних артерій. Часто лакунарні інфаркти перебігають безсимптомно, їх виявляють випадково на МРТ і визначають як безсимптомні інфаркти ГМ, хоча патогенез лакунарних інфарктів остаточно не вивчений. Вони можуть локалізуватися в білій речовині півкуль, підкіркових гангліях, внутрішній капсулі, променистому вінці, семіовальному центрі, мості та стовбурі.

Ушкодження глибоких відділів білої речовини ГМ і базальних гангліїв спричиняє функціональний розрив

префронтальних субкортикальних зв'язків (феномен роз'єднання), що визначає формування основних клінічних синдромів – когнітивних, емоційних та рухових порушень [23].

Видимі розширення периваскулярних просторів або просторів Вірхова – Робена часто трапляються у людей похилого віку. Це заповнені рідиною простори, що відповідають типовому направленню судини, коли вона проходить через сіру або білу речовину. Зазвичай діаметр менше 3 мм. Інтенсивність сигналу подібна до ліквору. Виглядають лінійними, якщо зображення паралельно напрямку судини, і круглої або овальної форми, якщо зображення перпендикулярне до напрямку судини.

Вони можуть виникати внаслідок запалення або порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єра, накопичення амілоїду вздовж стінок судини, атрофії головного мозку та інших причин [24].

Мозкові мікрокрововиливи візуалізуються як гіпоінтенсивні утворення діаметром 2-5 мм. Відомо, що мікрокрововиливи пов'язані з порушенням когнітивних функцій [25].

Найчастіше їх виявляють у підкіркових або глибоких (базальні ганглії, внутрішня та зовнішня капсули, таламус, мозолисте тіло) ділянках, проте вони можуть бути розташовані в задній черепній ямці чи в стовбурі ГМ, мозочку [26].

Слід враховувати, що мозкові мікрокрововиливи можуть бути предиктором макрокрововиливів.

Атрофія мозку – це зменшення об'єму мозку, не пов'язане з конкретним макроскопічним вогнищевим пошкодженням, таким як травма або інфаркт на зображенні.

МРТ-маркери ушкодження ГМ можна спостерігати й оцінювати одночасно чи окремо. М. Nuijts і співавт. виявили значну асоціацію між збільшенням кількості маркерів ушкодження ГМ за даними МРТ і зниженням КФ (щодо всіх доменів) [27].

Лікування ХДСГМ

Оскільки у розвитку ХДСГМ ключову роль відіграє артеріальна гіпертензія, контроль рівня артеріального тиску є потенційною профілактичною та лікувальною стратегією. Альдостеронсинтаза є ключовим ферментом у біосинтезі альдостерону – мінералокортикоїду, який регулює артеріальну функцію і стимулює артеріальний фіброз. Дослідження також вказують на те, що ендогенна система альдостерону відіграє певну роль у розвитку ХДСГМ. Тому механізми активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи разом з рівнями альдостерону й АПФ можуть мати прямий вплив на розвиток ХДСГМ та представляють певний клінічний інтерес [28].

Ефективність інших втручань знаходиться на етапі вивчення, тому чіткі терапевтичні стратегії при ХДСГМ сьогодні відсутні. Так, судинна профілактика, схвалена для пацієнтів із захворюваннями великих артерій та кардіоміопатією (застосування антитромбоцитарних препаратів та статинів на тлі антигіпертензивної терапії), не продемонструвала достовірну ефективність у таких пацієнтів.

Потенційні методи профілактики та лікування включають вплив на ендотеліальну дисфункцію, мікроциркуляцію та нейрозапалення.

З метою корекції ендотеліальної дисфункції, одним з основних проявів якої є недостатність утворення NO ендотеліоцитами, доцільно застосовувати донатор оксиду азоту. Добре відомо, що NO утворюється у клітинах ендотелію з L-аргініну під дією кальцій-/кальмодулінзалежної ізоформи NO-синтетази [29]. Застосування препаратів L-аргініну активує синтез NO, що істотно покращує функцію ендотелію, зменшує активацію, адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, протидіючи тромбоутворенню. Завдяки позитивному впливу на регуляцію судинного тонуусу аргінін прискорює кровотік, покращує мікроциркуляцію та доставку кисню до тканин головного мозку. Добре відомим препаратом L-аргініну є Тівортін виробництва компанії «Юрія-Фарм». Препарат випускають у формі розчину для інфузій (1 мл містить 42 мг L-аргініну гідрохлориду).

Церебральна хвороба дрібних судин – захворювання не одного дня та потребує комплексного підходу, враховуючи багатогранний патогенез, який сприяє ураженню структури нейроваскулярного юніту та розвитку ішемії.

Важливо покращувати церебральний кровотік за рахунок стимулювання мікроциркуляції та покращення реологічних властивостей крові. У цьому напрямку добре працюють препарати пентоксифіліну, ефективність яких було доведено численними клінічними та експериментальними дослідженнями. Одним із таких лікарських засобів є Латрен®. Препарат забезпечує поліпшення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові за рахунок зниження агрегації еритроцитів та тромбоцитів, збільшення еластичності еритроцитів, нормалізації функції ендотелію [30]. Крім антиагрегантної дії, препарат Латрен також має здатність знижувати активність імунізопальних реакцій – важливого патогенетичного механізму розвитку ХДСГМ за рахунок наявності натрію лактату [31]. Згідно з результатами низки досліджень, тривала терапія Латреном призводить до зниження рівня фактора некрозу пухлини (TNF) як *in vitro*, так і *in vivo*.

У лікуванні церебральної хвороби дрібних судин доцільно застосовувати препарати, що вирішують проблему неврологічного дефіциту. Сюди в першу чергу слід віднести цитиколін (цитидин-5'-дифосфохолін). Ця речовина, що є природною ендогенною сполукою, складається з двох важливих молекул – цитидину та холіну, що є структурними фосфоліпідами клітинних мембран.

➔ **Нейроцитин®** поєднує нейрометаболічні, нейрорегенеративні, нейромедіаторні та антиагрегантні ефекти. Зокрема, відомо, що Нейроцитин®:

- сприяє відновленню рівня АТФ, зниженого внаслідок ішемії;
- забезпечує відновлення функції мембран нейронів за рахунок збереження сфінгомеліну і кардіоліпіну (мітохондріальний фосфоліпід);
- інгібує фосфоліпазу А2, що сприяє зменшенню запалення, покращує нейротрансмісію та церебральний метаболізм;
- активує нейрональні мітохондріальні цитохромоксидази, тобто сприяє нормалізації тканинного дихання [32].

Нейромедіаторні ефекти Нейроцитину пов'язані зі стимуляцією холінергічних процесів у мозку, особливо в умовах ослаблення холінергічної передачі імпульсу, оскільки холін є попередником ацетилхоліну в процесі його біосинтезу і збільшує вміст норадреналіну.

Цитопротекторний ефект Нейроцитину є наслідком активації дофамінергічних процесів у ГМ шляхом стимуляції ключового ферменту біосинтезу дофаміну – тирозингідроксидази, а також зниження синаптичного поглинання дофаміну. Нейроцитину властивий і антиагрегантний ефект, хоча детальний механізм цього процесу залишається нез'ясованим.

Нейроцитин® сприяє прискоренню передачі нервового імпульсу, швидкій функціональній реабілітації пацієнтів, захищає нейрональний компонент нейроваскулярного юніту, сприяє підвищенню рівня мозкової діяльності та знижує рівень амнезії.

Препарат являє собою сольовий розчин із збалансованим вмістом електролітів (натрій, калій, кальцій, хлор, натрію лактату) та цитиколіну (10 мг цитиколіну в 1 мл розчину).

Висновки

Церебральна хвороба дрібних судин є одним з найпоширеніших хронічних судинних захворювань, що часто призводить до розвитку лакунарних інсультів, зниження когнітивних функцій та низки інших неврологічних порушень. Більшість лікарів не ознайомлені з особливостями патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування ХДСГМ, тому не призначають вчасне та патогенетично обґрунтоване лікування таким пацієнтам. Це сприяє постійному прогресуванню ХДСГМ, підвищуючи ризик його серйозних ускладнень.

КОМПЛЕКСНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ДРІБНИХ СУДИН

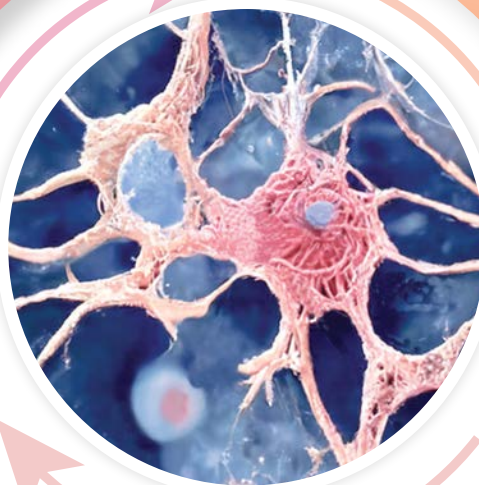
НЕЙРОЦИТИН®

100 мл 1 р/д в/в впродовж 30 хв
(швидкість інфузії –
40-60 крап/хв) 10 днів



ТІВОРТІН®

100 мл 1 р/д в/в впродовж
45 хв (швидкість інфузії –
30 крап/хв) 10 днів



ЛАТРЕН®

200 мл 1 р/д в/в впродовж
60 хв (швидкість інфузії
40-60 крап/хв) 10 днів



ЛАТРЕН®:

коротка інструкція для медичного застосування

Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містять 0,5 мг пентоксифіліну;
допоміжні речовини: натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид, натрію лактату розчин, вода для ін'єкцій.

Фарм. властивості. Пентоксифілін є похідним метилксантину. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і поліпшує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Унаслідок застосування пентоксифіліну покращується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільше – в кінцівках, ЦНС, помірно – у нирках.

Протипоказання. Латрен® протипоказаний:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до пентоксифіліну або до будь-якої з допоміжних речовин препарату Латрен®;
- пацієнтам із масивною кровотечею;
- пацієнтам з обширним крововиливом у сітківку ока, при крововиливах у мозок.
- пацієнтам у гострий період інфаркту міокарда;
- пацієнтам із виразкою шлунка та/або кишковими виразками;
- пацієнтам із геморагічним діатезом.

Упаковка. По 100 мл або 200 мл або 400 мл розчину у пляшках скляних.

Категорія відпуску. За рецептом.

РП МОЗ України UA/6388/01/01

ТІВОРТІН®:

коротка інструкція для медичного застосування

Склад: діюча речовина: 1 мл містить 42 мг аргініну гідрохлориду (у 100 мл міститься 20 ммоль аргініну та 20 ммоль хлоридів); допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Фарм. властивості. Аргінін (α аміно- δ -гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму.

Тівортин® виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі.

Тівортин® є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функції нирок, гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону.

Упаковка. По 100 мл у пляшці №1 у паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

РП МОЗ України UA/8954/01/01 до 13.09.2018

НЕЙРОЦИТИН®

коротка інструкція для медичного застосування

Склад: 1 мл розчину містить: натрію лактат – 3,2 мг, цитиколін натрію (у перерахунку на цитиколін) – 10 мг, натрію хлорид – 6 мг, калію хлорид – 0,4 мг, кальцію хлорид дигідрат – 0,27 мг. Теоретична осмолярність – 288,3 мОсмоль.

Лікарська форма. Розчин для інфузії. Фармакологічна група. Електроліти в комбінації з іншими засобами. Код АТХ B05B B04. **Фармакологічні властивості.**

Нейроцитин – сольовий розчин із збалансованим вмістом електролітів та цитиколіну. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану зменшує набряк мозку. Цитиколін зменшує об'єм пошкодженої тканини, попереджаючи загибель клітин, діючи на механізми апоптозу. Чинить профілактичну нейропротекторну дію при вогнищевих інсультах мозку. Сприяє швидкій функціональній реабілітації пацієнтів при гострих порушеннях мозкового кровообігу, зменшуючи ішемічне пошкодження тканин мозку, що підтверджується результатами рентгенологічних досліджень. При черепно-мозкових травмах скорочує тривалість відновного періоду і зменшує інтенсивність посттравматичного синдрому. Повнозне дефіцит об'єму циркулюючої крові. **Показання.** Гостра фаза порушень мозкового кровообігу, ускладнення і наслідки порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її наслідки. Неврологічні розлади (когнітивні, сенсорні, моторні), спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищений тону парасимпатичної нервової системи, гіперволемія, гіпернатріємія, гіперкаліємія, гіперхлоремія, алкалоз, лактоацидоз, тяжка артеріальна гіпертензія, декомпенсована серцева недостатність, олігурія, анурія, печінкова недостатність (через зменшення утворення гідрокарбонату з лактату), гостра ниркова недостатність, гіперкальціємія, позаклітинна гіпергідратація, набряк легень, набряк мозку. **Побічні реакції.** Артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, галюцинації. Диспное, зміна рівня електролітів у сироватці крові, метаболічний алкалоз, хлоридний ацидоз, гіперволемія. Озноб, набряк, алергічні реакції, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, підвищення температури тіла, кропив'янка. Зміни у місці інфузії: запалення, набряк, висипи, свербіж, еритема. **Упаковка.** По 50 мл, 100 мл, 200 мл у пляшці; по 1 пляшці в паці; по 100 мл або 200 мл у контейнерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». РП МОЗ України UA/14906/01/01 від 17.02.2016 р.

Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розповсюдження на семінарах та конференціях на медичну тематику.

Повна інформація, в тому числі і про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.

