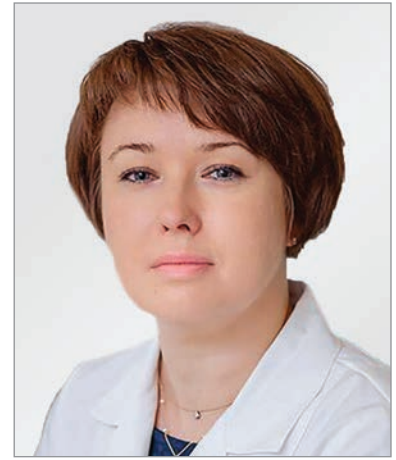


М.А. Трищинська, д.м.н., професорка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Співавтори: **Л.Б. Липовенко**, завідувачка неврологічного відділення КНП БМР «Білоцерківська міська лікарня 2»;
Д.П. Погорілий, лікар-невролог неврологічного відділення КНП БМР «Білоцерківська міська лікарня 2»; **С.Я. Яновська**, НДІ медико-соціальних проблем
інвалідності МОЗ України, м. Дніпро; **А.А. Гудима**, ЦРЛ м. Сторожинець; **С.В. Сергєєв**, КНП «Чернігівська обласна лікарня»;
О.О. Павельчук, ЦРЛ м. Заставна; **І.В. Капітанчук**, Центр радіаційного захисту населення, м. Вінниця; **О.В. Чайка**, Тернопільська міська лікарня № 3;
Л.О. Образцова, КНП ЛДКЦ КМР; **Л.Д. Панделя**, Хмельницька міська клінічна лікарня; **І.Г. Ляшенко**, Тернопільська міська лікарня № 3;
Ж.В. Балібрух, КНП «Козівська ЦРЛ» СР

Клінічний досвід застосування патогенетичної схеми Brainy на етапі реабілітації після інсульту



М.А. Трищинська

Гостре порушення мозкового кровообігу (ішемічні інсульти) посідає друге місце після ішемічної хвороби серця серед причин смертності в світі. Щороку інсульт виявляють у 13,7 млн осіб, з яких 5,5 млн помирають [1]. На жаль, за показниками захворюваності на інсульт наша країна займає провідні позиції в світі. Згідно з оцінкою Global Burden of Disease Study (GBD), у 2019 році в Україні було зареєстровано 127,5 тис. випадків інсульту, з них 93,4 тис. мали летальний наслідок. За даними статистики, поширеність інсульту в Україні є найвищою серед країн Європи та становить 289,4 випадку на 100 тис. населення [1, 2]. Високий рівень смертності та інвалідизації після перенесеного інсульту потребує постійного вдосконалення терапевтичних підходів [3, 4].

Загальні підходи до лікування гострого ішемічного інсульту

Відомо, що $\approx 80\%$ інсультів виникають у результаті гострого тромбозу або емболії мозкових судин (ішемічний інсульт). Першим і найважливішим етапом при лікуванні гострого ішемічного інсульту є своєчасне поновлення перфузії мозку. Нині існують два способи лікування гострого ішемічного інсульту: внутрішньовенний тромболізис і механічна тромбектомія (або тромбекстракція). Препарати, які застосовують для внутрішньовенного тромболізу, стимулюють фібриноліз, що каталізує розчинення тромбу [5].

Важлива умова успішного тромболізу – досить вузьке терапевтичне вікно 3-4,5 год і відсутність протипоказань. За механічної тромбектомії терапевтичне вікно збільшується до $\geq 6-12$ год. На практиці від моменту звернення по медичну допомогу (рахуємо час від моменту виникнення симптомів інсульту до пункції судини з метою введення препарату) до проведення термінової нейровізуалізації (з метою уточнення діагнозу) та невідкладного внутрішньовенного введення тромболітика чи пункції пахової артерії для ендovasкулярного втручання в більшості випадків проходить значно більше часу. За даними найкращих клінік світу, доведеного ефекту реканалізації тромбованої судини за допомогою системного внутрішньовенного тромболізу чи механічної тромбекстракції вдається досягти лише в 15-30% пацієнтів [6].

Але навіть у разі застосування високоефективних технологій реперфузійної терапії при ішемічному інсульті залишається низка проблем, які зменшують імовірність досягнення максимального результату та потребують комбінованого підходу до лікування. Це зумовлено особливостями перебігу інсульту та спричиненим ішемією каскадом патофізіологічних реакцій, що стрімко розвиваються в речовині мозку.

Ішемічний каскад та його наслідки

Ішемія тканин головного мозку спричиняє складну динамічну відповідь у вигляді ексайтотоксичності, мітохондріальної дисфункції та оксидативного стресу. Порушується градієнт концентрації іонів, що зумовлює надмірне виділення збуджувальних амінокислот (здебільшого – продукування глутамату); це спричиняє вхід Ca^{2+} до клітин, а також запускає метаболічні процеси, пов'язані з апоптозом та некрозом. Ексайтотоксичність і підвищення рівня кальцію в зоні ішемії – основні фактори, що сприяють загибелі клітин при ішемії на ранніх стадіях за відсутності надходження поживних речовин до нейронів.

Особлива роль належить утворенню та викиду значної кількості вільних радикалів, що мають високий руйнівний потенціал відносно мембран і органел клітин. Вторинними наслідками вільнорадикального ушкодження є вивільнення біологічно активних вільних жирних кислот (зокрема, арахідонової кислоти), ініціація запального процесу, підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) та формування набряку мозку [7, 8].

Зазначені механізми спричиняють швидке ушкодження нейронів і глії, а також (здебільшого) необоротні процеси в ядрі інфаркту. Слід зазначити, що в значно більшій за об'ємом зоні пенумбри каскад цих процесів перебігає повільніше. Це дає можливість провести терапевтичні заходи щодо захисту та подальшого відновлення тканин пенумбри.

Потенційні цілі фармакологічної протекції включають запобігання вивільненню глутамату, збільшенню вмісту кальцію в клітині, мітохондріальній дисфункції, активації багатьох внутрішньоклітинних ферментів, продукції вільних радикалів і нейрозапаленню [9].

Концепція нейроваскулярного юніту

Зовсім нещодавно основна увага приділялася заходам, спрямованим на захист нервових клітин, об'єднаних терміном «нейропротекція». Втім, останніми роками з'явилося чітке розуміння ролі інших клітин (ендотеліоцити капілярів мозку, гліальні клітини, астроцити, перицити тощо), які формують тісний анатомо-функціональний зв'язок із нервовим компонентом, а також беруть важливу участь у забезпеченні життєдіяльності останніх. Функціональна одиниця такого комплексу, представлена нервовою тканиною та мікроциркуляторною ланкою, отримала назву «нейроваскулярний юніт» (НВЮ) (рис.).

Окрім нейронів, НВЮ включає мікросудинний та гліальний компоненти, а також позаклітинний матрикс.

Мікросудинний компонент НВЮ формують ендотеліальні клітини, перицити та гладком'язові клітини судин. Ендотеліоцити беруть участь у підтримці судинного гомеостазу, регуляції тонуусу церебральних судин, секретії факторів антикоагулянтної системи крові,

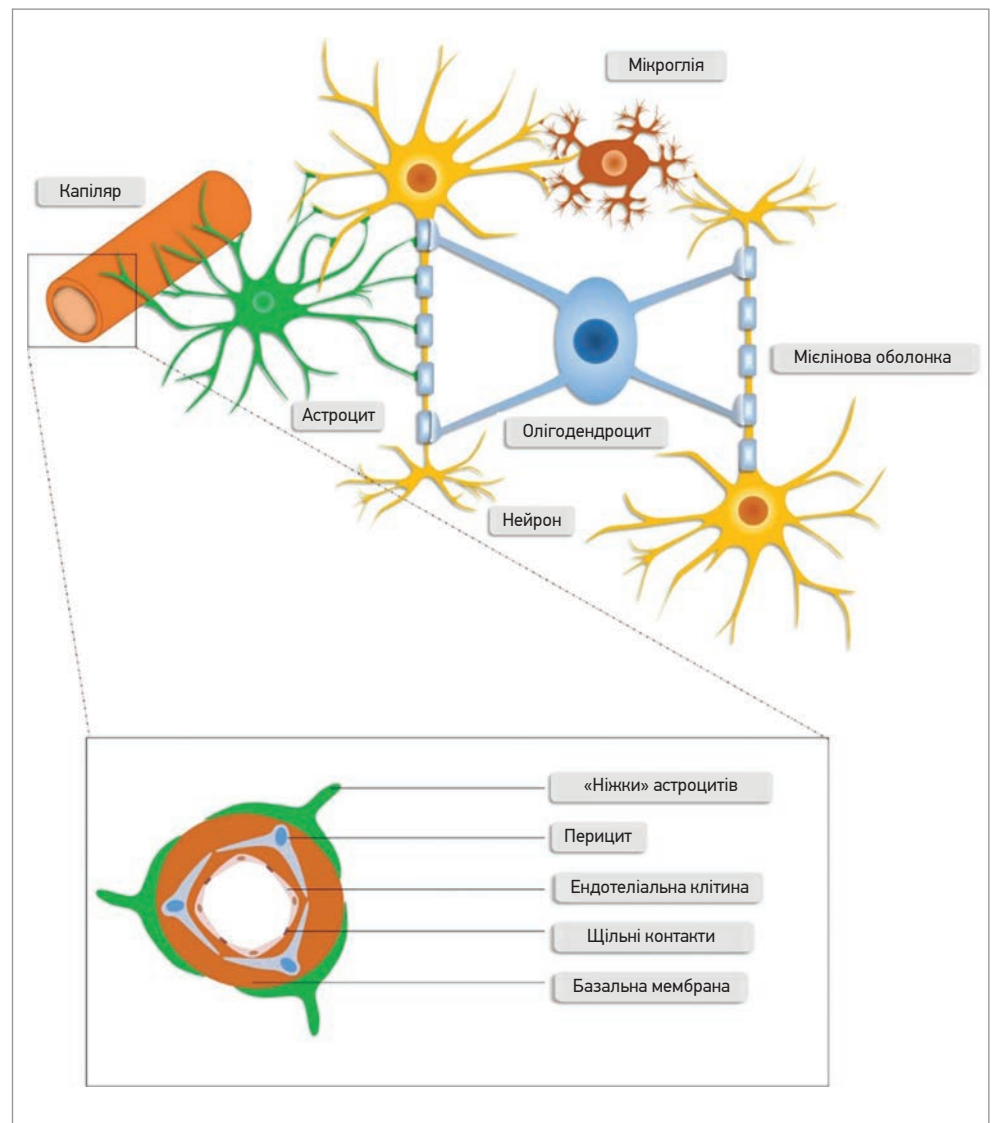


Рис. Нейроваскулярний юніт

процесах ангіогенезу. Також вони відіграють важливу роль у контролі метаболізму центральної нервової системи (ЦНС), регуляції транспорту іонів і поживних речовин. Ендотеліальні клітини разом із перицитами, базальною мембраною та «ніжками» астроцитів утворюють ГЕБ, цілісність якого має вирішальне значення для підтримки гомеостазу ЦНС [10].

Перицити розташовані між ендотеліальними клітинами, астроцитами та нейронами. Вони регулюють проникність ГЕБ і підтримують функціонування ЦНС [11].

Гліальні компоненти НВЮ представлені астроцитами (астроглія), олігодендроцитами та мікроглією; вони виконують різні функції для підтримки гомеостазу ЦНС. Зокрема, астроцити забезпечують регуляцію церебрального кровообігу, а також утворюють пограничну гліальну мембрану – функціональний бар'єр, що відокремлює нейрони від кровонесучих судин. Окрім структурної підтримки нейронів, астроцити забезпечують синтез низки нейромедіаторів (глутамат, нейротрофічні фактори, гліомедіатори тощо), які регулюють функціонування нейронів [12, 13].

Мікроглія представлена імунокомпетентними клітинами, які забезпечують розпізнавання та фагоцитування патогенів, мертвих клітин. Саме мікроглія вважається першою лінією захисту ЦНС [14].

Іншим типом гліальних клітин мозку є олігодендроцити, що забезпечують формування мієлінової оболонки нервових волокон [15]. Загалом усі гліальні клітини (з огляду на їхню

Продовження на стор. 36.

М.А. Трищинська, д.м.н., професорка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Співавтори: Л.Б. Липовенко, завідувачка неврологічного відділення КНП БМР «Білоцерківська міська лікарня 2»; Д.П. Погорілий, лікар-невролог неврологічного відділення КНП БМР «Білоцерківська міська лікарня 2»; С.Я. Яновська, НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України, м. Дніпро; А.А. Гудима, ЦРЛ м. Сторожинець; С.В. Сергєєв, КНП «Чернігівська обласна лікарня»; О.О. Павельчук, ЦРЛ м. Заставна; І.В. Капітанчук, Центр радіаційного захисту населення, м. Вінниця; О.В. Чайка, Тернопільська міська лікарня № 3; Л.О. Образцова, КНП ЛДКЦ КПМР; Л.Д. Панделя, Хмельницька міська клінічна лікарня; І.Г. Лященко, Тернопільська міська лікарня № 3; Ж.В. Балібрех, КНП «Козівська ЦРЛ» СР.

Клінічний досвід застосування патогенетичної схеми Brainy на етапі реабілітації після інсульту

Продовження. Початок на стор. 35.

мультифункціональну роль у ЦНС) можуть впливати на результати лікування пацієнтів з ішемічним інсультом.

Позаклітинний матрикс виконує функцію якоря для ендотелію, забезпечуючи взаємодію між матриксними білками та інтегрином. Позаклітинний матрикс разом зі щільними контактами є важливим регулятором проникності ГЕБ [16].

Функція кожного з компонентів НВЮ є критично важливою для підтримки його життєдіяльності, загальної функції НВЮ.

Розвиток концепції НВЮ сприяв зміні терапевтичних підходів щодо захисту мозкової тканини за низки патологічних станів. У 2019 році опубліковано звіт Консорціуму STAIR X (10-й круглий стіл представників академічної науки та фармацевтичної індустрії), згідно з яким нейропротекцію було визнано хибним підходом у веденні пацієнтів з ушкодженнями мозку, оскільки він не враховує усіх типів клітин мозку, чутливих до ішемії. Наголошуючи на необхідності розробки та широкого впровадження підходів, спрямованих на мозкову цитопротекцію й уповільнення процесів патологічного каскаду в ішемізованій тканині мозку, Консорціум рекомендував змінити термін «нейропротекція» на термін «цитопротекція».

Термін «цитопротекція» охоплює захист кожного елемента НВЮ, включаючи нейропротекцію (збереження нейронів), васкулопротекцію (збереження ГЕБ, зменшення проникності судин, збереження ендотеліальних клітин і перичитів), гліопротекцію (збереження астроцитів, олігодендроцитів) [17].

Вплив ішемії на компоненти НВЮ

Загибель нейронів, а також втрата асоціативних зв'язків у гострому періоді інсульту обумовлені складними механізмами, серед яких одну із провідних ролей відіграє ішемічний каскад, що спричиняє розвиток окислювального стресу. Вільні радикали та перекисні сполуки різного ґатунку, які лавиноподібно утворюються в зоні ішемізованої тканини мозку, спричиняють низку негативних наслідків: розширення зони пенумбри, ушкодження ГЕБ, набряк мозку, промоція запалення за рахунок міграції клітин крові до осередку інсульту, порушення функції ендотелію тощо.

Добре відомо, що окислювальний стрес разом із виснаженням енергетичних ресурсів зумовлює дисфункцію іонних каналів, сприяючи ще більшому накопиченню токсичного кальцію [18]. Крім того, активні форми кисню порушують роботу систем мітохондріального транспорту, що спричиняє посилення енергетичного дефіциту [19].

Ішемічний каскад супроводжується порушенням функціонування мембранних електродітних каналів, підвищенням проникності ГЕБ, унаслідок чого до нейронів з екстрацелюлярного простору проникає вода. Описані зміни зумовлюють формування набряку мозку.

Окислювальний стрес негативно впливає на астроцити, стимулюючи синтез таких прозапальних факторів, як ІЛ-6, моноцитарний хемоатрактантний білок-1 (MCP-1) та MMP-9, що зумовлює розвиток нейрозапалення [20].

За мірою прогресування запальної реакції гліальні клітини-попередники утворюють навколо ушкодженої тканини гліальний рубець, який ізолює ушкоджені ділянки та пригнічує подальше поширення запалення. Гліальний рубець експресує фактори, що пригнічують регенерацію й перешкоджають відновленню міжнейронних зв'язків. Це сприяє формуванню стійкого неврологічного дефіциту у віддаленому періоді інсульту.

Можливості терапевтичного впливу на НВЮ

Зменшення проявів окислювального стресу і вплив на нейрозапалення поряд із відновленням перфузії тканин головного мозку на етапі реабілітації після інсульту слід вважати важливими терапевтичними цілями, які згодом сприятимуть успішній реабілітації та профілактиці повторних мозкових інсультів.

Одним із найефективніших і найвивченіших представників сквенджерів (прибиральників) активних радикалів та перекисних сполук є едаравон. Цей препарат, розроблений та запроваджений у клінічну практику японськими науковцями, наразі наявний у національних настановах і рекомендаціях щодо інсульту в Японії, а також у низці азійських країн із 2009 року [21].

Едаравон впливає майже на всі ланки ішемічного каскаду, нейтралізуючи його ушкоджувальну дію на компоненти НВЮ:

- зменшує надходження іонів кальцію до клітини;
- блокує активацію NO-синтази й опосередковано блокує виділення медіаторів запалення;
- зменшує адгезію клітин на ендотелії;
- збільшує продукування ендотеліального NO;
- поглинає вільні радикали.

Отже, едаравон забезпечує як зниження активності кисневих радикалів у нейронах, так і зменшення їхньої токсичної дії на ендотелій мозкових судин.

Із 2017 року едаравон отримав схвалення Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) за показанням «лікування хвороби моторного нейрона (боковий аміотрофічний склероз)», а також проходить процедури реєстрації у країнах Єврозоюзу за двома показаннями – ішемічний інсульт, боковий аміотрофічний склероз. Клінічне використання цього препарату має доволі потужну доказову базу. Його ефективність за кінцевими клінічними точками, як-от смертність унаслідок інсульту, покращення виходу при оцінці на 90-й день за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS), доведено за результатами низки рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень.

Одним із перспективних напрямів застосування едаравону в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом є пригнічення розвитку м'язової атрофії, спричиненої паралічем і три-

валою відсутністю м'язової активності. Про це свідчать результати пілотного дослідження MARVELOUS, до якого залучили пацієнтів із гострим інсультом, госпіталізованих до інсультного відділення протягом 24 год після появи симптомів захворювання. Критеріями включення до випробування були вік до 79 років, наявність під час надходження до відділення моторної слабкості ніг за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я (NIHSS) 2-4 бали, відсутність явної функціональної недостатності до інсульту, що оцінювалося за допомогою модифікованої Оціночної шкали Ренкіна (mRS) від 0 до 1. Це відкрите рандомізоване контрольоване пілотне дослідження проводилося на базі 19 наукових інститутів Японії, зокрема 13 центрів із дослідження гострого інсульту та 6 реабілітаційних центрів.

Контрольні групи пацієнтів були рандомізовані для отримання едаравону (30 мг 2 р/день) внутрішньовенно протягом 3 (група короткострокової терапії) або 10-14 днів (група довгострокової терапії).

Усіх хворих госпіталізували до центру лікування гострих інсультів; усі пацієнти пройшли стаціонарну терапію з подальшою реабілітацією амбулаторно. Пацієнти отримували 30 мг препарату едаравон (Radicut® корпорації Мітцубіші Танабе Фарма, Осака, Японія) 2 р/день, який розчиняли в 100 мл фізіологічного розчину та вводили неперервно внутрішньовенною інфузією протягом 30 хв. Едаравон вводили протягом 3 днів поспіль у групі короткострокового лікування та протягом 10-14 днів у групі тривалого лікування. Після завершення гострофазової реабілітаційної терапії хворих переводили до центру постінсультної реабілітації. Первинні кінцеві точки дослідження включали зміни порівняно з початковим рівнем щодо ступеня атрофії м'язів ніг і тяжкість рухової дисфункції ніг через 3 міс після початку інсульту.

Атрофія м'язів ніг визначалася як зменшення (виражене у відсотках) від початкового рівня (протягом 4 днів після госпіталізації) об'єму стегового м'яза через 3 тиж і 3 міс після раннього початку інсульту, яке оцінювалося вимірюванням об'єму стегового м'яза обох ніг на 5, 10 і 15 см вище коліна, коли пацієнти перебували в положенні лежачи на спині з випростаними ногами. Ступінь атрофії бездіяльних м'язів (тобто відсоткове зниження об'єму стегового м'яза порівняно з початковим рівнем) у паретичних та непаретичних ногах на висоті 15 см вище коліна був значно менш серйозним у групі тривалого лікування порівняно із такою короткострокового лікування (3,6±5,9% та 1,5±6,0% проти 8,3±5,2% і 5,7±6,4%; p<0,01 та p<0,05).

Із тривалим лікуванням препаратом едаравон порівняно із групою короткострокового лікування було пов'язане значне поліпшення опорно-рухової функції ніг. Про це свідчать дані оцінки максимальної швидкості ходьби (97,9±67,3 проти 53,6±54,8 см/с; p<0,05).

Отже, застосування акцептора вільних радикалів едаравон у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом протягом 14 днів пригнічує розвиток атрофії бездіяльних м'язів, а також поліпшує опорно-рухову функцію ніг більшою мірою, ніж у разі короткострокового лікування хворих із гострим інсультом. Це свідчить про те, що можна покращити результати лікування ішемічного інсульту за допомогою довгострокової терапії едаравоном.

На вітчизняному фармацевтичному ринку едаравон представлений препаратом Ксаврон® виробництва ТОВ «Юрія-Фарм». Ксаврон® у разі гострого ішемічного інсульту та на етапі реабілітації після інсульту рекомендується призначати за такою схемою: 2 ампули по 20 мл/добу (60 мг/добу). 1 ампула розчиняється в 100 мл фізіологічного розчину, вводиться вранці та ввечері з інтервалом 12 год у вигляді інфузії протягом 30 хв. Повний курс лікування складає 14 днів [26].

До засобів із доведеними цитопротекторними властивостями належить Нейроцитин® – подвійна модуляція передачі нервового імпульсу, посередник біосинтезу фосфатидилхоліну, який входить до складу клітинних мембран. Цитиколін чинить сприятливу дію на різних стадіях ішемічного каскаду. Насамперед він стабілізує клітинні мембрани шляхом збільшення синтезу фосфатидилхоліну та сфінгомієліну, а також за рахунок пригнічення продукції вільних жирних кислот [27].

Окрім того, цитиколін гальмує вивільнення глутамату під час ішемії та здатен зменшувати розмір інфаркту мозку [28]. Цитиколін пригнічує активність фосфоліпази А2, яка зростає за умов ішемії мозку, отже, зупиняє окисний каскад ще на початкових стадіях, а також сповільнює формування вільних радикалів за синдрому ішемії-реперфузії, зменшує вивільнення продуктів активації каспазного каскаду, пригнічує апоптоз, сприяє синтезу нуклеїнових кислот, білків, ацетилхоліну й інших нейротрансмітерів [28-30].

Отже, цитиколін одночасно протидіє різним ланкам патогенетичного каскаду ішемії, захищаючи тканину мозку як від ранніх, так і від відтермінованих механізмів ішемічного ушкодження.

Слід зазначити, що цитиколін має виражені нейрорегенеративні властивості. Наприклад, цитиколін здатен сприяти посиленню росту синапсів і поліпшенню нейрорегенеративних процесів, чим пояснюють його довготривалі сприятливі ефекти в постінсультних пацієнтів [31, 32]. Загалом експериментальні та клінічні дослідження показали, що цитиколін знижує неврологічний дефіцит, поліпшує здатність до навчання, знижує інтенсивність окисного й глутамат-опосередкованого ушкодження мозку, покращує виживання нейронів [33].

З метою корекції ендотеліальної дисфункції мікросудин нейроваскулярного юніту (НВЮ) доцільним є призначення донатора оксиду азоту (NO) L-аргініну (Тівортін®). Окрім позитивного впливу на регуляцію судинного тону, препарат зменшує адгезію лейкоцитів до судинної стінки, пригнічує агрегацію тромбоцитів, знижує проліферацію гладком'язових клітин судин, що запобігає патологічному ремоделюванню. Зазначені властивості сприяють відновленню перфузії головного мозку та є важливим підходом до профілактики повторних мозкових інсультів

Тівортін® використовують по 100-200 мл внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів (із 4-го дня після судинної катастрофи) та надалі – по 2 мірні ложки (10 мл) 2-3 р/добу протягом 14 днів.

Далі наведено серію клінічних випадків ведення пацієнтів на етапі реабілітації після інсульту, до схеми лікування яких було включено препарати Ксаврон®, Нейроцитин® і Тівортін®, що дозволило швидко досягти відновлення функціональних показників.

Випадок із практики лікаря-невролога С.Я. Яновської (Науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України, м. Дніпро)

Пацієнтка К. (69 років) була госпіталізована 05.12.2022 року з діагнозом раннього відновного періоду після перенесеного гострого порушення мозкового кровотоку (ГПМК). Після інсульту минуло 86 днів. Під час оцінки стану хворої за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS) щодо невіддатності в повсякденній діяльності пацієнтів з інсультом отримано показник 4 бали; індекс Бартела – 70 балів. Проведено курс терапії із застосуванням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® тривалістю 10 днів. Після завершення курсу лікування показник mRS складав 1 бал; індекс Бартела – 85 балів; оцінка за шкалою HADS (госпітальна шкала тривоги та депресії): тривога – 7 балів, депресія – 6 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 28 балів. Хвора почала самостійно ходити та себе обслуговувати, когнітивні функції значно покращилися, поліпшилося пробудження. Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy із використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 10 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога А.А. Гудима (ЦРЛ м. Сторожинець)

Пацієнтку М. (79 років) госпіталізовано 15.12.2022 року з діагнозом ГПМК у лівій півкулі. Після інсульту минуло 6 днів. Під час оцінки стану хворої на момент надходження отримано такі показники: mRS – 3 бали; індекс Бартела – 35 балів. Було проведено терапію препаратами Ксаврон®, Нейроцитин® і Тівортін® протягом 9 днів. Побічних ефектів не спостерігалось. Після проходження курсу терапії одержано такі дані: показник mRS – 1 бал; індекс Бартела – 75 балів; оцінка за шкалою HADS – відсутність проявів тривоги та депресії; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 24 бали.

На 3-й день застосування Ксаврону спостерігалися покращення загального стану пацієнтки, зменшення симптомів запаморочення, бульбарних симптомів порушення ковтання, зникло двоїння в очах. Спостерігалася позитивна динаміка протягом подальшої терапії. Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога С.В. Сергєєва (КНП «Чернігівська обласна лікарня» Чернігівської обласної ради)

Пацієнт В. (58 років) був госпіталізований 15.12.22 року з діагнозом раннього підгострого періоду ішемічного інсульту в басейні правої середньої мозкової артерії, помірної дизартрії, помірного лівобічного геміпарезу. Після інсульту минуло 8 днів. Під час оцінки стану хворого на момент надходження отримано такі показники: mRS – 4 бали; індекс Бартела – 35 балів. Окрім патогенетичної схеми Brainy (Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин®), пацієнт отримував карведилол, розувастатин та ацетилсаліцилову кислоту (АСК) протягом 10 днів.

Після завершення курсу лікування одержано такі дані: показник mRS – 3 бали; індекс Бартела – 75 балів; оцінка за шкалою HADS: тривога – 3 бали, депресія – 6 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 25 балів.

Пацієнта виписано з покращенням: самостійно піднімається з ліжка та пересувається рівною площиною, користується туалетом, підтримує особисту гігієну.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога О.О. Павельчук (ЦРЛ м. Заставна)

Пацієнтку Н. (65 років) госпіталізовано 28.12.2022 року на 2-й день після розвитку симптомів із діагнозом ГПМК ішемічного типу в басейні лівої середньої мозкової артерії, плегії правої руки. Під час оцінки стану хворої на момент надходження отримано такі показники: mRS – 4 бали; індекс Бартела – 55 балів. Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® + Тівортін® протягом 10 днів із 5-го дня після мозкової події. Побічних ефектів не спостерігалось. Після проходження курсу терапії одержано такі дані: показник mRS – 2 бали; індекс Бартела – 75 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 28 балів.

Спостерігалось покращення стану на 2-й день лікування. Пацієнтка повідомила про збільшення обсягу рухів правої руки, поліпшення загального стану та когнітивних функцій.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy із використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога І.В. Капітанчука (Центр радіаційного захисту населення, м. Вінниця)

Пацієнт В. (59 років) був госпіталізований 12.12.2022 року з діагнозом стану після перенесеного ішемічного інсульту (з моменту інсульту минуло 2 міс). Під час оцінки на момент надходження отримано такі показники: mRS – 3 бали; індекс Бартела – 75 балів. До схеми лікування було включено Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин®, статини, АСК, сартани, діуретики. Тривалість лікування склала 14 днів.

Після завершення курсу лікування одержано такі дані: показник mRS – 2 бали; індекс Бартела – 80 балів; оцінка за шкалою HADS – 8 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 19 балів.

На момент виписки спостерігалися значне покращення загального стану, збільшення дистанції самостійної ходи, зменшення запаморочення, поліпшення мови та пам'яті, часткове відновлення рухових порушень.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy із використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога О.В. Чайки (Тернопільська міська лікарня № 3)

Пацієнта Г. (53 роки) госпіталізовано 29.11.2022 року. З анамнезу відомо, що хворий переніс гострий лакунарний ішемічний інсульт 3 міс тому (29.09.2022 року).

Під час оцінки стану хворого на момент надходження отримано такі показники: mRS – 3 бали; індекс Бартела – 75 балів. Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® + Тівортін® протягом 10 днів. Побічних ефектів не спостерігалось. Після проходження курсу терапії одержано такі дані: показник mRS – 4 бали; індекс Бартела – 91 бал; оцінка за шкалою HADS – 8 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 25 балів.

Пацієнт спостерігав позитивну динаміку терапії: зменшилися прояви постінсультних порушень у повсякденному житті.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога Л.О. Образцової (КНП ЛДКЦ КМР)

Пацієнт Д. (64 роки) був госпіталізований 01.10.2022 року з діагнозом інфаркту мозку внаслідок емболії середньої мозкової артерії, а також синдрому середньої мозкової артерії, спастичної геміплегії, фібриляції передсердь. Надійшов до інсультного відділення через 10 год після появи симптомів інсульту.

Під час оцінки стану хворого на момент надходження отримано такі показники: mRS – 3 бали; індекс Бартела – 75 балів.

Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® + Тівортін® протягом 10 днів. Додатково пацієнт отримував тіоктову кислоту, ацетилсаліцилову кислоту, статини, клопидогрель аміодарон, карведилол. Після проходження курсу терапії одержано такі дані: показник mRS – 2 бали; індекс Бартела – 85 балів; оцінка за шкалою HADS – 8 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 28 балів. На тлі проведеного лікування спостерігалися швидкий регрес симптомів, покращення моторики та зменшення когнітивних порушень.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 10 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога Л.Д. Пандели (Хмельницька міська клінічна лікарня)

Пацієнт Д. (62 роки) був госпіталізований 10.01.2023 року з наслідками після перенесеного ішемічного інсульту (21-й день після інсульту). Під час оцінки стану хворого на момент надходження отримано такі показники: mRS – 4 бали; індекс Бартела – 45 балів. Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® + Тівортін® протягом 10 днів. Після проходження курсу терапії одержано такі дані: показник mRS – 3 бали; індекс Бартела – 75 балів. На тлі проведеного лікування спостерігалися суттєве покращення з боку опорно-рухової сфери, значне збільшення дистанції ходьби, зменшилася афазія, поліпшилася активність у повсякденному житті.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога І.Г. Ляшенко (Тернопільська міська лікарня № 3)

Пацієнтку О. (75 років) госпіталізовано 20.01.2023 року з діагнозом змішаної енцефалопатії 2 ступеня (дисметаболічна та гіпертензивна).

Під час оцінки стану хворої на момент надходження отримано такі показники: mRS – 2 бали; індекс Бартела – 9 балів. Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® + Тівортін® протягом 10 днів. Після проходження курсу лікування одержано такі дані: показник mRS – 1 бал; індекс Бартела – 10 балів; оцінка за шкалою HADS – 11 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 22 бали. На тлі проведеного лікування спостерігалось зменшення тривожності, хвора стала суттєво активнішою, в неї нормалізувався сон, виконує всі повсякденні обов'язки.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 7 балів за 10-бальною шкалою.

Випадок із практики лікаря-невролога Ж.В. Балібрух (КНП «Козівська ЦРЛ» СР)

Пацієнта М. (73 роки) госпіталізовано 25.02.2023 року з діагнозом наслідків перенесеного ішемічного інсульту (07.2022 року), постінсультної енцефалопатії, правобічного геміпарезу. З моменту інсульту минуло 6 міс.

Під час оцінки стану хворого на момент надходження отримано такі показники: mRS – 3 бали; індекс Бартела – 65 балів. Лікування проводили за схемою Ксаврон® + Нейроцитин® С + Тівортін® тривалістю 8 днів. Після проходження курсу лікування одержано такі дані: показник mRS – 2 бали; індекс Бартела – 75 балів; оцінка за шкалою HADS – 7 балів; оцінка когнітивних функцій за шкалою МОСА – 25 балів.

Після проходження курсу лікування покращилася артикуляція, зменшилися явища правобічного геміпарезу, зменшилася згладженість носогубної складки, поліпшилися когнітивні функції.

Загальне враження лікаря від застосування патогенетичної схеми Brainy з використанням препаратів Ксаврон®, Тівортін®, Нейроцитин® – 9 балів за 10-бальною шкалою.

ВИСНОВКИ

Отже, лікування пацієнтів на етапі реабілітації після інсульту є складною та багатогранною проблемою. Сьогодні менеджмент таких хворих базується на сучасній концепції НВЮ, котра включає стратегії захисту нервової тканини та мікроциркуляторної ланки, які утворюють єдиний структурно-функціональний елемент тканини головного мозку. Кожен із компонентів НВЮ має спеціальні функції, що є критичними для загального функціонування НВЮ. Так, нейрони в НВЮ забезпечують сигнальну функцію, беруть участь у контролі місцевого кровообігу; гліальні компоненти НВЮ здійснюють структурну підтримку нейронів, сприяють їхньому нормальному функціонуванню, регулюють церебральний кровоток; позаклітинний матрикс регулює проникність ГЕБ.

У більшості робіт, які публікувалися останніми роками, містяться рекомендації, що уточнюють окремі точки застосування протекторної терапії, основними напрямками котрої

є блокування ішемічного каскаду шляхом зменшення інтенсивності вільнорадикального й перекисного окиснення ліпідів, зменшення набряку мозку, пригнічення нейрозапалення, корекція енергетичного обміну шляхом зниження ушкоджувальної дії гіпоксії та зменшення енергетичної потреби нейронів, стимуляція репаративних процесів, покращення перфузії головного мозку.

Саме тому цитопротекція має містити заходи щодо захисту не лише нейронів, а й астроцитів, олігодендроцитів, мікроглії та мікросудинних компонентів. Очевидно, що реалізація такого підходу на практиці означатиме необхідність підбору низки препаратів для цитопротекторної терапії, що довели свою ефективність у клінічних та експериментальних дослідженнях. Сьогодні до таких препаратів належать едаравон (Ксаврон®), L-аргінін (Тівортін®) і розчин електролітів, натрію лактату та цитиколіну (Нейроцитин®).

ЗАХИСТ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО ЮНІТУ У РАНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ГЛМК – ЄДИНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЗДОРОВ'Я МОЗКУ:

ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ (Стаціонарний етап)



КСАВРОН® едаравон

Блокатор ішемічного каскаду для захисту нейроваскулярного юніту та зменшення набряку мозку¹⁻²

ДОЗУВАННЯ

по 30 мг 2 р/д

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10-14 ДНІВ

По 30 мг 2 р/добу на 100 мл 0,9% NaCl в/в 30 хвилин
Швидкість інфузії – 40 крап/хв



НЕЙРОЦИТИН®

Подвійна модуляція передачі нервового імпульсу^{3,7-9}

ДОЗУВАННЯ

По 200 мл 1 р/день

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10-14 ДНІВ

По 200 мл 1 р/добу в/в 60 хвилин
Швидкість інфузії – 40 крап/хв



ТІВОРТІН®

Донатор NO для захисту судин та попередження ризику розвитку повторних мозкових подій⁴⁻⁶

ДОЗУВАННЯ

По 100 мл 1р/день

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10-14 ДНІВ

По 100 мл 1 р/добу в/в 45 хвилин
Швидкість інфузії – 30 крап/хв

ПРОДОВЖЕННЯ ЛІКУВАННЯ (Амбулаторний етап)



Для продовження курсу відновлення судин
ТІВОРТІН® аспартат
2 мірні ложки 2 р/день 2 міс per os
ЗАХИСТИ СУДИНИ – ЗБЕРЕЖИ ЖИТТЯ!



Для відновлення сенсомоторних функцій
НЕЙРОЦИТИН® С
10 мл/добу 20 днів per os
ЩОБ «ПОТІМ» НЕ ПЕРЕЙШЛО В «НІКОЛИ»



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КСАВРОН

Склад: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону.
Фармакологічні властивості. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **Протипоказання.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **Показання.** Поліпшення неврологічних симптомів, проявів порушень діяльності у повсякденному житті та функціональних розладів, пов'язаних з гострим ішемічним інсультом. Співпадіння прогресування функціональних розладів у хворих на бічний аміотрофічний склероз. **Спосіб застосування та дози.** Перед введенням вмісту ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9%. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом тривалість терапії може бути скорочена, залежно від клінічного стану пацієнта. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у паці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату НЕЙРОЦИТИН®

Склад: 1 мл розчину містить: натрію лактат – 3,2 мг; цитиколіну 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. **Фармакотерапевтична група.** Електроліти в комбінації з іншими засобами. Код АТХ B05B B04. **Фармакологічні властивості.** Нейроцитин – соловий 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. Повільне дефіцит об'єму циркулюючої крові. **Показання.** Гостра фаза порушень мозкового кровообігу, ускладненні 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 тиск парасимпатичної нервової системи, гіперемія, гіпернатріємія, гіперкальціємія, гіперхлоремія, алкалоз, лактоацидоз, тяжка артеріальна гіпертензія, декомпенсована серцева недостатність, олигурія, анурія, печінкова недостатність (через зменшення утворення гідроксикарбонату 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.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Тівортін®

Склад: 1 мл містить 42 мг аргініну гідрохлориду (у 100 мл міститься 20 ммоль аргініну та 20 ммоль хлоридів). **Фармакологічні властивості.** Тівортін® виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозбалансування, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкозону, соматотропного гормону і пролактину, чинить мембранодеполяризуючу дію. Тівортін® є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. **Показання.** Метаболічний алкалоз, гіпераніонемія, атеросклероз судин серця і головного мозку, атеросклероз периферичних судин, у тому числі із проявами переміжної кульгавості, діабетична ангіопатія, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, гіперхолестеринемія, хронічні обструктивні захворювання легень, легенева гіпертензія, затримка розвитку плода і преєклампсія – в складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функцій нирок, гіперкальціємія, алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих диуретиків, а також спіронолактону. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі). **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених вивахах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Дітям віком до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. **Упаковка.** По 100 мл або 200 мл у пляшці № 1 у паці. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». РП МОЗ України: UA/8954/01/01

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Тівортін® аспартат.

Склад: діюча речовина: L-аргініну аспартат; 1 мл розчину містить L-аргініну аспартату 200 мг; допоміжні речовини: сорбіт (E 420), сахарин натрію (E 954), метилпарагідроксибензоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216), ароматизатор харчовий «Карамель», вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Інші кардіологічні препарати. Амінокислоти. Код АТХ C01E. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** «Тівортін® аспартат» чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. Відіграє важливу роль у процесах нейтралізації аміаку та стимуляції виведення його з організму, посилює дезінтоксикаційну функцію печінки. Чинить гепатопротекторну дію, позитивно впливає на процеси енергозбалансування у гепатоцитах. Як донатор оксиду азоту «Тівортін® аспартат» бере участь у процесах енергозбалансування організму, зменшує активацію та агрегацію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, вкладається у процеси фібринолізу, сперматогенезу. Лікарський засіб чинить помірно анаболічну дію, стимулює діяльність вичоловчої залози, сприяє синтезу інсуліну і регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження, сприяє корекції кислотно-лужного рівноваги. **Фармакокінетика.** Не досліджувалася. **Показання.** Застосовують у комплексній терапії атеросклерозу судин серця і головного мозку, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу периферичних судин; хронічної серцевої недостатності; гіперхолестеринемії; хронічних обструктивних захворювань легень, легеневої гіпертензії; астенічних станів. **Протипоказання.** Гіперчутливість, тяжкі порушення функцій нирок. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При застосуванні аргініну аспартату необхідно враховувати, що сумісне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові, спіронолактону з аргініном – підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний з тіопенталом. **Побічні реакції.** З боку кістково-м'язової системи: біль у суглобах. З боку травного тракту: діарея – відкриття петного дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування лікарського засобу, які зникають само по собі. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, виключаючи бронхоспазм. Лабораторні показники: гіперкальціємія. **Термін придатності.** 2 роки. Термін придатності після розкриття флакона – 14 днів. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не заморозувати. **Упаковка.** По 100 мл або по 200 мл у флаконі; по 1 флакону з мірною ложкою в паці з картону. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/9941/01/01.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРОЦИТИН® С.

Склад: діюча речовина: цитиколін; 1 мл розчину містить цитиколіну натрію 104,5 мг (у перерахунку на цитиколін 100 мг); допоміжні речовини: калію сорбат; метилпарагідроксибензоат (E 218); пропілпарагідроксибензоат (E 216); сорбіт (E 420); гліцерин; натрію цитрат дигідрат; сахарин натрію; лимонна кислота, моногідрат; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для нервової системи. Психостимулятори, засоби для застосування при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (AD/HD) та нозотропні засоби. Інші психостимулятори та нозотропні засоби. Цитиколін. Код АТХ N06B X06. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейрона. Цитиколін поліпшує функціонування таких мембранних механізмів як робота іонобіомічних каналів та рецепторів, модуляція яких необхідна для нормального проведення нервових імпульсів. Цитиколін проявляє протинабрякову властивість, які сприяють зменшенню набряку мозку. Цитиколін зберігає нейронний запас енергії, інгібує апоптоз, що поліпшує холінергічну передачу. Цитиколін достовірно збільшує показники функціонального одужання у пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу. Цитиколін поліпшує рівень уваги та свідомості, сприяє зменшенню проявів амнезії, когнітивних та інших неврологічних розладів, пов'язаних з ішемією головного мозку. **Фармакокінетика.** Цитиколін добре абсорбується після перорального, внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Цитиколін проявляє ефект леводропі. **Спосіб застосування та дози.** Для застосування внутрішньо. Рекомендована доза лікарського засобу НЕЙРОЦИТИН® С для дорослих становить від 500 мг (5 мл) до 2000 мг (20 мл) на добу, яку слід розподілити на 2-3 прийоми. Приймаючи незалежно від прийому їжі. Пацієнти літнього віку. Не перебувають коригувати дозу. **Побічні реакції.** Побічні реакції, приведені нижче, класифіковані за органами і системами та частотою виникнення. Побічні реакції виникають дуже рідко (<1/10000), включаючи поодинокі випадки. Неврологічні розлади: сильний головний біль, вертіго, галюцинації. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка. Шлунково-кишкові розлади: нудота, блювання, діарея. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі: висипання, гіперемія, екзантема, кропив'янка, пурпура, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок. Загальні реакції: озноб. **Термін придатності.** 2 роки. Термін придатності після першого відкриття флакона – 40 днів. **Упаковка.** По 30 мл, або по 100 мл, або по 200 мл розчину у полімерному флаконі. По 1 флакону разом з оральним шприцом у паці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/19253/01/01.

Інформацію наведено в скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Ren Y, et al. Edaravone's free radical scavenging mechanisms of neuroprotection against cerebral ischemia: review of the literature Int J Neurosci. 2015;125(8):555-65.
2. Watanabe et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis? J Clin Biochem Nutr. 2018 Jan;62(1):20-38. doi: 10.3164/jcbn.17-62. Epub 2017 Nov 11.
3. O'V Kuryta. Serum Levels of the Biomarkers Associated with Astrotosis, Neurodegeneration, and Demyelination: Neurological Benefits of Citicoline Treatment of Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation. Neurophysiology. 2021;51(12-12). doi: 10.1007/s11062-021-09907-3. Epub 2021 Nov 30. https://link.springer.com/article/10.1007/s11062-021-09907-3
4. Douglas W. Losordo. Endothelial Recovery: The Next Target in Atherosclerosis Prevention. Originally published 3 Jun 2003https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000071083.31270.C3Circulation. 2003;107:2635-2637 D. Berger. Three cooperative mechanisms required for recovery after brain damage. Scientific Reports volume 9, Article number: 15858 (2019)
5. P.S. Garry. The role of the nitric oxide pathway in brain injury and its treatment — From bench to bedside. 2015 Jan;263:235-43. doi: 10.1016/j.expneurol.2014.10.017.
6. J. Соколова. Л-аргінін у нормі та патології. Ендокринологія 2019, Том 24, № 4 DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-4373.
7. Hurtado O. Длительная терапия ЦДФ-холином способствует функциональному восстановлению и увеличивает пластичность нейронное после инсульта: перевод / O. Hurtado, A. Gardenas, JM. Pradillo // Междунар. невролог. журн. – 2009. – № 1. – С. 1-7.
8. Alvarez-Sabin J. Long-Term Treatment with Citicoline prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke (Protoc 743) / J. Alvarez-Sabin, G. Ortega, C. Jacas, M. Quintana, M. Ribo, E. Santamarina, O. Maistera, C. Molina, J. Montaner, G. Roman // Cerebrovasc. Dis. – 2010. – Vol. 29 (2). – 268 p.
9. Fioravanti M. Cytidine diphosphate choline (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebrovascular disease in the elderly / M. Fioravanti, M. Yanagi // Cochrane Database Syst. Rev. – 2005. – Vol. 18. – P. 269-278.

