

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Возможности фармакотерапии начальных нарушений мозгового кровообращения в терапевтической практике

Сегодня одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является цереброваскулярная патология. В Украине в настоящее время частота заболеваемости данной патологией составляет свыше 1 тыс. случаев на 100 тыс. населения, при этом данная цифра увеличилась в течение 10 лет в 1,7 раза [1].

В 2013 г. в Украине было зарегистрировано 112 тыс. случаев инсульта, причем у 30% пациентов он развился в трудоспособном возрасте [15]. Однако острый инсульт — это только верхушка айсберга сосудистой патологии головного мозга. Основной причиной развития дисциркуляторной энцефалопатии, особенно в пожилом и старческом возрасте, является хроническая цереброваскулярная недостаточность [10, 13, 16].

Следует отметить, что на начальных стадиях ее развития преобладают общие, неспецифические симптомы, маскирующие клиническую картину под стрессовые реакции, переутомление, неврозы и т. д.: головная боль, головокружение, шум в ушах, снижение физической и умственной работоспособности, когнитивные нарушения (ослабление памяти, внимания, концентрации и т. д.), психоэмоциональная лабильность. При игнорировании упомянутых проявлений и прогрессировании заболевания возникают двигательные расстройства, резкое ослабление памяти, появляются переходящие церебральные сосудистые кризы, т. е. симптомы, существенно ограничивающие трудоспособность и социальную адаптацию. В дальнейшем возможно развитие либо острого инсульта, либо явлений хронической ишемии мозга вплоть до сосудистой деменции, экстрапиримидного синдрома, различных грубых очаговых поражений, приводящих к инвалидизации больных.

В связи с этим исследователи и клиницисты особое внимание уделяют вопросам патогенеза и, соответственно, патогенетически обоснованной терапии нарушений мозгового кровообращения и ассоциированных с ними когнитивных нарушений. В основе подавляющего большинства клинических проявлений цереброваскулярной патологии лежат атеросклеротические поражения сосудов головного мозга.

Характерной тенденцией последнего времени стало существенное омоложение атеросклеротических процессов, выход их далеко за рамки пожилого и старческого возраста, нередкая манифестация тех или иных заболеваний атеросклеротического генеза даже в 30-40-летнем возрасте. Однако не меньшее патогенетическое значение в современных условиях имеет характерное для большинства категорий населения состояние хронического психоэмоционального стресса, что в сочетании с нарушениями питания и образа жизни, неблагоприятными экологическими факторами приводит к развитию нейрометаболических нарушений на уровне нейронов головного мозга, в частности к ослаблению биосинтеза белков, нарушению проницаемости клеточных мембран, сдвигам в функционировании нейромедиаторных систем и т. д. Таким образом, у значительной части населения активного трудоспособного возраста возникают изменения, типичные для старения мозга. В течение определенного времени эти изменения не проявляются клинически, формируя латентную фазу своего развития или т. н. предболезнь. Тем не менее уже на этой стадии могут отмечаться такие явления, как упомянутые ослабление памяти, ориентации, внимания, способности к обучению и интеллектуальной деятельности (т. е. когнитивные нарушения), переходящие умеренные головные боли, эмоциональные расстройства и т. д. В дальнейшем при отсутствии адекватного лечения описанные изменения могут прогрессировать и манифестировать в той или иной форме цереброваскулярной патологии. Поэтому своевременная коррекция нейрометаболических и сосудистых нарушений на этапе предболезни с помощью соответствующей фармакотерапии является важнейшим фактором профилактики развития многих заболеваний, приводящих к социальной дезадаптации и инвалидизации больных [4].

Таким образом, лечение и профилактика стресс- и возрастзависимой патологии головного мозга — одна из ведущих задач современной медицины. Помимо специалистов — неврологов и психиатров — важная роль в этом процессе принадлежит врачам общей практики, в частности семейным врачам, учитывая тот факт, что терапевты сегодня диагностируют до 80% всей выявляемой патологии в целом [9].

Основными инструментами фармакотерапии и профилактики данной группы заболеваний являются ноотропные и вазотропные препараты.

Ноотропы — единственная группа фармакологических средств с направленным нейрометаболическим действием. В его основе лежат два принципиальных эффекта — влияние на интеллектуально-мнестические функции и нейротропное действие [2, 5, 22] за счет реализации многостороннего (мембраностабилизирующего, антиоксидантного, нейропластического, антигипоксического, нейромедиаторного) нейротропного действия.

Ноотропы улучшают когнитивные функции, память, регулируют психосоматические и психоэмоциональные взаимоотношения, тормозят развитие стресс- и возрастзависимых изменений в ЦНС. Кроме того, многие из них в той или иной степени влияют на процессы кровоснабжения головного мозга, т. е. обладают уникальным комплексным нейротропным действием.

В основе эффектов вазотропных препаратов лежит прямое влияние на сосудистую стенку. Ряд лекарственных средств данной группы обладает направленным действием в отношении сосудов головного мозга. Под влиянием вазотропов наблюдается либо просто вазодилатация, либо реализуется комплексное вазорегулирующее действие, устраняющее явления сосудистого спазма; нормализуется вязкость крови, кислородтранспортная функция эритроцитов, улучшается метаболизм в сосудистой стенке. В результате вазотропы, в свою очередь, приобретают в определенной степени ноотропный эффект, улучшая обменные процессы в нейронах и оказывая фармакопрофилактическое действие [17].

Вместе с тем в практической медицине по-прежнему остается нерешенным вопрос, какой препарат целесообразнее назначить конкретному больному, особенно при достаточно выраженной полисимптоматичности клинической картины или наличии сочетанной патологии: вазотроп или ноотроп? У классических ноотропных средств (рацетамовых производных, аминалона, пантогама и др.) все же первичным и определяющим действием является влияние на высшие психические функции и память, в то время как вазотропное действие у данной группы препаратов выражено в гораздо меньшей степени и далеко не всегда клинически значимо. В итоге это затрудняет их применение в качестве средства нейрометаболической монотерапии при различных формах цереброваскулярной патологии, особенно при выраженном атеросклеротическом процессе и вазоспазме, и позволяет рассматривать данные препараты только в качестве компонента комплексного лечебного воздействия. В данном случае вынужденное их сочетание с вазотропными средствами в рамках монотерапии усиливает нежелательную у многих больных полипрагмазию и затрудняет реализацию стратегии и тактики лечения — как с точки зрения увеличения риска развития побочных эффектов и психологических проблем для пациента при необходимости одновременного приема большого числа различных таблеток, так и с позиций экономической доступности лечения, особенно при длительных хронических курсах.

Аналогично применение типичных вазотропных средств (пентоксифиллина, нафтидрофурила, винпоцетина, ницерголина) может не оказать ожидаемого эффекта при первичных метаболических и/или нейродегенеративных процессах в головном мозге (стресс-индуцированные или возрастные нарушения когнитивных функций, энцефалопатии токсической, инфекционной и травматической природы, хронический алкоголизм, болезнь Альцгеймера и смешанные формы деменций и т. д.), когда сосудистый компонент играет вторичную роль в патогенезе и клинических проявлениях тех или иных форм патологии. В данной ситуации более эффективным оказывается использование классических ноотропных средств.

Главной проблемой, особенно для врача общей практики, не располагающего детальными данными



С.Г. Бурчинский

инструментального исследования (далеко не всегда доступного), является проблема дифференциальной диагностики патологических состояний преимущественно нейрометаболического или сосудистого генеза, особенно на ранних этапах их развития, учитывая во многом сходную симптоматику, неопределенность жалоб, зачастую неясный анамнез и т. д. Вместе с тем именно на этапе предболезни и при самых ранних клинических проявлениях своевременное, целенаправленное фармакотерапевтическое воздействие способно предотвратить или существенно затормозить дальнейшее развитие отмеченных нарушений и манифестацию их в виде конкретной патологии.

Следует отметить, что традиционная тактика врача в упомянутой ситуации при неопределенности диагноза основывается преимущественно на субъективных моментах — личных предпочтениях и/или аналогиях при выборе препарата той или иной группы (ноотропа или вазотропа) либо в комплексном назначении — по крайней мере по одному препарату из каждой группы (по принципу «чтобы не ошибиться»). В итоге нередки случаи одновременного назначения одному больному до 5-10 и более препаратов разных групп с различным механизмом действия, что имеет целый ряд негативных моментов:

1) «перекрещивание» путей биотрансформации различных препаратов в организме, что приводит к значительному усилению или ослаблению их действия и в результате — к росту числа побочных эффектов и неконтролируемому клиническому ответу;

2) возможность потенцирования известных побочных эффектов отдельных средств и в итоге — усиление их токсического действия, прежде всего на желудочно-кишечный тракт, печень, почки и головной мозг;

3) возможность возникновения новых неожиданных побочных эффектов, в ряде случаев существенно осложняющих течение основного заболевания;

4) сложность подбора (для врача) и соблюдение (для пациента) адекватного дозового режима для каждого препарата, что приводит к ухудшению комплайенса или даже к отказу от лечения;

5) значительное удорожание процесса лечения, особенно при долговременной терапии, наиболее часто назначаемой при неврологической патологии [1, 11].

Поэтому важнейшими задачами для врача общей практики является:

1) минимизация полипрагмазии за счет применения оптимального фармакологически обоснованного сочетания препаратов преимущественно ноотропного и вазотропного типа действия;

2) назначение с данной целью препаратов с максимально широким и разносторонним влиянием на все звенья патогенеза цереброваскулярной патологии (нейрональный энергодефицит, нарушения мембранного ионного транспорта, ослабление белоксинтетических процессов + нарушения регуляции сосудистого тонуса и метаболизма в стенке сосудов головного мозга).

Какие же препараты из арсенала современных ноотропных и вазотропных средств максимально соответствуют данным критериям?

Здесь следует подробнее остановиться на двух классических препаратах ноотропного и вазотропного типа действия, давно и прочно завоевавших популярность как в неврологической практике, так и в самых различных областях медицины, оптимально дополняющих друг друга в фармакологическом и клиническом плане и целесообразных для использования в форме комбинации при начальных проявлениях нарушений мозгового кровообращения. Речь идет о пирацетаме и циннаризине.

Пирацетам, являясь родоначальником группы ноотропов, остается эталоном, золотым стандартом средств данной группы. На сегодняшний день препараты пирацетама

Продолжение на стр. 68.

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Возможности фармакотерапии начальных нарушений мозгового кровообращения в терапевтической практике

Продолжение. Начало на стр. 67.

составляют более половины номенклатуры европейского рынка ноотропов, причем их перечень продолжает расширяться. Подобная популярность прежде всего объясняется тем, что именно пирacetам по сравнению с другими препаратами данной группы обладает максимальной широтой фармакологического спектра ноотропной активности, что делает его клиническое применение исключительно многообразным [1, 22].

Каковы же основные механизмы действия пирacetамa, обуславливающие его эффективность в неврологической практике?

Прежде всего следует упомянуть его мембранотропные эффекты. Данный препарат обладает выраженным мембраностабилизирующим действием в отношении нейронов головного мозга, в частности, он уменьшает микровязкость нейрональных мембран, нормализует проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение уровней холестерина и фосфолипидов [18, 20]. В результате повышается устойчивость мембран нейронов к оксидативному стрессу и патогенному воздействию свободных радикалов. Таким образом, реализуются важнейшие клинко-фармакологические эффекты пирacetамa — нейροпротекторный и антиоксидантный. Необходимо подчеркнуть, что подобным комплексным действием не обладает ни одно из известных на сегодня ноотропных средств. Важно отметить, что нарушения липидного спектра нейрональных мембран являются основой развития нейродегенеративных патологических процессов, связанных со старением мозга (старческие деменции, болезнь Паркинсона и т. д.), а также существенно усугубляют негативное воздействие свободнорадикальных реакций в результате развития гипоксии мозга как следствия различных цереброваскулярных заболеваний (инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия). Однако, помимо этого, пирacetам обладает и непосредственным антиоксидантным действием, основанным на активации ключевых ферментов естественной антиоксидантной системы организма — каталазы и супероксиддисмутазы [20].

Антигипоксические эффекты пирacetамa связаны со стимуляцией пентозофосфатного и гексозофосфатного метаболических путей, т. е. альтернативных механизмов поддержания энергетического обмена, в частности окислительного фосфорилирования и накопления макроэргических соединений (АТФ, АДФ) в условиях недостатка кислорода, возникающего вследствие ишемии мозга [6, 18].

Важнейшим эффектом пирacetамa следует назвать его стимулирующее влияние на белоксинтетические процессы, непосредственно определяющее воздействие данного препарата на интеллектуально-мнестические функции. Известно, например, что пирacetам активизирует стероидзависимую транскрипцию генов, ответственных за белковый синтез в нейронах [19, 22]. С упомянутым эффектом связывают активизирующее влияние пирacetамa на межполушарный обмен информацией, в частности на развитие межнейронных связей, определяющих формирование долговременной памяти и способности к обучению [22]. Под влиянием пирacetамa повышается синтез ядерной РНК и содержание белка в цитоплазме нейронов, стимулируется включение лейцина в белки головного мозга, отмечается предохранение лизосомальных мембран от разрушения, т. е. происходит не только активация, но и качественное улучшение процессов биосинтеза белка в нервной ткани. Ослабление белоксинтетической функции нейронов служит основой развития возрастных нарушений когнитивных функций и патогенеза самых различных возрастзависимых форм неврологической и психической патологии — инволюционных деменций (болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных форм), атеросклеротической энцефалопатии, а также нейротравм, нейроинтоксикаций и нейроинфекций, как правило, чрезвычайно трудно поддающихся рутинной фармакотерапии.

Наконец, необходимо отметить комплексное, разностороннее влияние пирacetамa на нейромедиаторные процессы, в частности на холинергическую и глутаматергическую нейромедиацию, играющую ведущую роль в реализации интеллектуально-мнестических функций. Важно подчеркнуть, что пирacetам не обладает каким-либо

специфическим нейротрансмиссивным эффектом. Его действие в большей степени может быть охарактеризовано как неспецифический модулирующий эффект, реализующийся путем разнонаправленного комплексного воздействия на натриевые, калиевые и кальциевые потенциалзависимые мембранные каналы [21]. В результате отмечается активирующее влияние пирacetамa в отношении биосинтеза ацетилхолина и постсинаптических М-холинорецепторов, а также высвобождения глутамата. Кроме того, выявлено его стимулирующее действие на биосинтез серотониновых, дофаминовых и адренорецепторов в различных регионах мозга [22]. Таким образом, результатом описанного интегрального модулирующего действия является системная нормализация нейромедиаторного дисбаланса, возникающего при разнообразных формах патологии ЦНС, а также лежащего в основе старения мозга, хронического стресса и различных психоэмоциональных расстройств (тревожность, депрессия). Подобным поликомпонентным действием не обладает ни одно из известных нейротропных средств в целом.

Таким образом, пирacetам обладает разнообразным и уникальным механизмом действия на нейрохимические процессы, лежащие в основе жизнедеятельности головного мозга и в первую очередь страдающие при развитии цереброваскулярных нарушений. Но этим сфера его влияния на организм не ограничивается. Не менее значимо и наличие у пирacetамa сосудистого компонента действия. Данный препарат влияет на ключевые механизмы формирования цереброваскулярной патологии, в частности, снижает степень адгезии тромбоцитов к поверхности эпителия сосудистой стенки, уменьшает агрегацию тромбоцитов, вязкость плазмы и цельной крови, ослабляет спастическую реакцию гладкомышечных клеток сосудов [1, 14, 20]. Таким образом, и в этом отношении пирacetам проявляет свое комплексное многообразное действие, существенно влияющее на его клиническую эффективность.

В то же время применение пирacetамa в режиме монотерапии может способствовать проявлению определенных побочных эффектов, связанных с его выраженным активирующим влиянием на ЦНС: повышенной возбудимости, раздражительности, тревожности, нарушениям сна, изредка — обострению стенокардии и снижению порога судорожной активности мозга, что уменьшает потенциальные клинические возможности препарата.

Циннаризин является селективным блокатором кальциевых каналов сосудов головного мозга, улучшает мозговое, коронарное и периферическое кровообращение, оказывает клинически значимое влияние на микроциркуляцию. Ингибируя поступление в гладкомышечные клетки сосудов ионов кальция, циннаризин снижает тонус гладкомышечной оболочки артериол, уменьшает их чувствительность к биогенным сосудосуживающим веществам (адреналин, норадреналин, брадикинин и т. д., предупреждает патологическую вазоконстрикцию (синдром вторичной постишемической гипоперфузии) [7]. При этом препарат характеризуется высоким аффинитетом именно к сосудам головного мозга, увеличивает суммарный и регионарный мозговой кровоток, оказывая избирательное действие на спазмированные сосуды, однако не вызывает синдрома «обкрадывания», что обеспечивает реализацию протекторного противоишемического действия. На системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений, миокардиальную сократимость и проводимость циннаризин существенно не влияет [3, 7, 11]. Кроме того, данный препарат оказывает значимое влияние на свойства крови, улучшая микроциркуляцию, повышая деформируемость эритроцитов и снижая повышенную вязкость крови. Циннаризин обладает умеренной антигистаминной и седативной активностью, что в некоторых случаях препятствует его применению у больных с астеническими проявлениями. Однако легкий седативный эффект препарата может быть использован у больных с проявлениями астеноневротического синдрома, нарушениями сна.

Важным преимуществом циннаризина следует считать его способность уменьшать возбудимость вестибулярного аппарата, что расширяет показания к его применению при вестибулярных дисфункциях. Клинический опыт свидетельствует, что нейротропные блокаторы кальциевых каналов

из всех вазотропных средств наиболее эффективны при недостаточности кровообращения в вертебро-базилярной системе [8].

Вместе с тем известно, что монотерапия циннаризином в ряде случаев может за счет антигистаминных и антидофаминергических свойств препарата способствовать развитию депрессии, сонливости, экстрапирамидных расстройств, что затрудняет его применение при клинических формах, требующих долгосрочной фармакотерапии (дисциркуляторная энцефалопатия, психоорганический церебральный синдром и т. д.).

В то же время применение пирacetамa в комбинации с циннаризином позволяет:

1) существенно уменьшить риски чрезмерной активации ЦНС под влиянием пирacetамa за счет преобладания тормозного действия у циннаризина, а также значительно уменьшить возможность излишних проявлений седации, сонливости, психоэмоциональной заторможенности, в ряде случаев свойственных циннаризину за счет активирующего влияния пирacetамa;

2) максимально использовать взаимодополняющие синергические эффекты упомянутых препаратов как на системном (нейромедиаторном), так и на клеточном (нейрональном) уровне, обеспечивая коррекцию общемозговой симптоматики и нарушений гемодинамики мозга.

В связи с этим особым вниманием заслуживает возможность применения комбинированных препаратов, содержащих пирacetам и циннаризин. Использование стандартной фиксированной дозовой комбинации позволяет упростить схемы назначения фармакотерапии, обеспечить максимальный комплаенс в процессе лечения и повысить его экономическую доступность.

Одним из наиболее известных и широко применяемых комбинированных препаратов пирacetамa и циннаризина является отечественный препарат Нейро-Норм производства фармацевтической фирмы «Дарница», выпускаемый в форме капсул, содержащих в своем составе 0,4 г пирacetамa и 0,025 г циннаризина. Нейро-Норм производится в полном соответствии с европейскими требованиями GMP и является одним из наиболее доступных комбинированных нейротропных средств на фармацевтическом рынке Украины.

При симптомах начальных проявлений нарушений мозгового кровообращения Нейро-Норм следует назначать по 1 капсуле 3 р/день курсом 1-3 месяца с возможным повторением в течение года (с интервалом в 3-4 месяца).

В итоге в качестве основных симптомов, формирующих портрет пациента с показаниями к назначению Нейро-Норма, можно назвать жалобы на головную боль, головокружение, шум и/или звон в ушах (у пожилых людей — шаткость походки и нарушения координации движений), ослабление памяти и способности к концентрации внимания, снижение умственной и физической работоспособности, немотивированные и частые колебания настроения (слезливость, раздражительность, апатия), чувство периодического онемения и покалывания в конечностях. Диагноз нарушений мозгового кровообращения должен быть верифицирован оценкой общего неврологического статуса, доплерографией, при необходимости — ЭЭГ, КТ или МРТ, выраженность атеросклеротического процесса — анализом липидограммы крови и т. д. Клиническое и инструментальное обследование пациента следует проводить не реже 1 р/мес в процессе лечения и после его завершения.

В заключение следует подчеркнуть, что применение Нейро-Норма позволяет решить ряд важных клинических проблем:

1) достичь одномоментного эффективного воздействия на основные звенья патогенеза цереброваскулярной патологии (а также вестибулопатий, последствий черепно-мозговой травмы и др. форм патологии);

2) существенно снизить риски фармакотерапии, связанные с полипрагматизацией;

3) повысить прогнозируемость, безопасность и экономическую доступность лечения;

4) реализовать стратегию комплексной фармакопрофилактики, направленную на торможение прогрессирования нарушений функций ЦНС на донологическом этапе, т. е. в стадии предболезни.

Таким образом, сегодня можно достаточно обоснованно говорить о том, что Нейро-Норм позволяет реализовать современную комплексную мультимодальную стратегию сочетанной ноотропной и вазотропной фармакотерапии, что определяет перспективы в дальнейшей разработке стратегии лечения и профилактики различных форм патологии ЦНС, в частности сосудистых заболеваний головного мозга.

Список литературы находится в редакции.



Нейро-Норм

Пірацетам 400 мг+Цинаризин 25 мг

Для підтримуючого лікування
при симптомах
цереброваскулярного
походження¹



ПОКАЗАННЯ

Розлади мозкового кровообігу. Підтримуюче лікування при симптомах цереброваскулярного походження, які включають порушення пам'яті і функції мислення, зниження концентрації уваги, порушення настрою (дратівливість).
Профілактика мігрені.

Порушення рівноваги. Підтримуюче лікування при симптомах лабіринтних розладів, які включають запаморочення, шум у вухах, ністагм, нудоту, блювання.

Хвороби руху. Профілактика хвороби руху.

Склад: діюча речовина: 1 капсула містить: пірацетаму – 400 мг, цинаризину – 25 мг; допоміжні речовини: лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; **тверді желатинові капсули:** желатин, титану діоксид (Е 171). **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06В Х. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до пірацетаму, цинаризину або до будь-якого допоміжного компонента препарату; індивідуальна чутливість до похідних піролідону. Термінальна стадія ниркової недостатності, гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт), хорея Хантінгтона, паркінсонізм, підвищення внутрішньочерепного тиску, психомоторне збудження. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Нейро-норм застосовувати перорально після їди, не розжовуючи, запиваючи водою. **Розлади мозкового кровообігу:** по 1 капсулі 3 рази на добу. **Порушення рівноваги:** по 1 капсулі 3 рази на добу. **Хвороби руху:** по 1 капсулі 3 рази на добу до прогулянки з повторенням кожні 6 годин. **Діти.** Не застосовувати. **Побічні реакції.** **З боку нервової системи:** збентеження, знервованість, запаморочення, гіперкінезія, атаксія, головний біль, безсоння, можливий ризик погіршення перебігу і збільшення частоти нападів епілепсії, вестибулярні розлади, порушення рівноваги, тремор, гіперсомнія, летаргія, дискінезія, паркінсонізм, втомлюваність. Тривале застосування хворим літнього віку може призвести до розвитку екстрапірамідних явищ. **З боку імунної системи:** гіперчутливість, у тому числі анафілаксія. **З боку травного тракту:** відчуття сухості у роті, диспепсія, абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, дискомфорт у шлунку, діарея, обтураційна жовтяниця, підвищене слиновиділення, нудота, блювання. **З боку вестибулярної системи:** вертиго. **З боку шкіри:** ангіоневротичний набряк, дерматити, свербіж, висипання, кропив'янка, фоточутливість, гіпергідроз (підвищена пітливість), лишайоподібний кератоз, підгострий шкірний червоний вовчак та червоний плескатий лишай. **Психічні розлади:** підвищена збудливість, сонливість, депресія, тривожність, сплутаність свідомості, галюцинації. **З боку кістково-м'язової системи:** ригідність м'язів. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** геморагічні розлади. **Інші:** астенія, артеріальна гіпертензія, тромбоз, гіпертермія, підвищення сексуальної активності. При тривалому курсі лікування у поодиноких випадках може спостерігатися збільшення маси тіла. **Упаковка.** По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 2 або 6 контурних чарункових упаковок у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/3685/01/01 від 12.06.2015 р. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРО-НОРМ (NEURO-NORM).

Виробник: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця